

Aus der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin,
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar
Direktor: Prof. Dr. med. Ludwig Gortner

**Wachstumsperzentilen für Kinder mit Down-Syndrom
in Deutschland**

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Universität des Saarlandes
2014

vorgelegt von
Paul François Hoffmann
geboren am 26. März 1986
in Luxemburg

Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung und englische Summary	5
1.1 Deutsche Zusammenfassung	5
1.1.1 Ziel	5
1.1.2 Methoden	5
1.1.3 Wesentliche Ergebnisse	5
1.1.4 Schlussfolgerung	8
1.2 Summary: Growth centiles for children with Down syndrome in Germany	8
1.2.1 Aim	8
1.2.2 Methods	8
1.2.3 Results	9
1.2.4 Conclusion	11
2. Einleitung und eigene Fragestellung	12
2.1 Geschlechtsspezifische Perzentilenkurven für Geburtslänge, Geburtsgewicht und Kopfumfang bei Geburt	12
2.2 Geschlechtsspezifische Perzentilenkurven für Körperhöhe, Gewicht, Kopfumfang und Body-Mass-Index	13
3. Material und Methodik	15
3.1 Untersuchte Körpermaße	15
3.2 Studienkohorte	15
3.3 Studiendurchführung	15
3.3.1 Studiendesign	15
3.3.2 Datenerhebung	15
3.3.3 Datenauswertung	16
3.3.4 Vorbereitung der Datenbank auf die Erstellung von Perzentilenkurven	18
3.3.5 Erstellung von Perzentilenkurven	18

4. Ergebnisse.....	20
4.1 Gestationsalter	20
4.2 Geschlechtsspezifische Perzentilenkurven für Geburtslänge, Geburtsgewicht und Kopfumfang bei Geburt	21
4.2.1 Jungen	22
4.2.2 Mädchen.....	26
4.3 Geschlechtsspezifische Wachstumskurven in Perzentilen (Alter 0–18 Jahre).....	30
4.3.1 Jungen	32
4.3.2 Mädchen.....	39
5. Diskussion.....	45
5.1 Gestationsalter	45
5.2 Vergleich der Wachstumsdaten mit der Analyse des Neugeborenenkollektivs der Bundesrepublik Deutschland	46
5.2.1 Geschlechtsspezifische Perzentilenkurven für die Geburtslänge	47
5.2.2 Geschlechtsspezifische Perzentilenkurven für das Geburtsgewicht...	52
5.2.3 Kopfumfang.....	59
5.3 Vergleich der Geburtsperzentilen mit anderen Studien.....	63
5.3.1 Geburtslänge	63
5.3.2 Geburtsgewicht	64
5.3.3 Kopfumfang bei Geburt	64
5.3.4 Anmerkung.....	64
5.3.5 Schlussfolgerung.....	65
5.4 Vergleich der Wachstumsdaten bei Geburt mit Werten bei anderen Chromosomenaberrationen mit Entwicklungsverzögerung	66
5.4.1 Ulrich-Turner-Syndrom.....	66
5.4.2 Noonan-Syndrom	66
5.5 Einfluss von Begleiterkrankungen auf das Wachstum	67
5.5.1 Angeborene Herzfehler	67
5.5.2 Hypothyreose	73
5.5.3 Zöliakie	75

5.6 Geschlechtsspezifische Wachstumskurven in Perzentilen (Alter 0–18 Jahre).....	75
5.7 Vergleich der deutschen Wachstumsdaten für Kinder mit Down-Syndrom mit der longitudinalen Körperentwicklung gesunder Kinder von 0 bis 18 Jahren aus der deutschen Bevölkerung.....	76
5.7.1 Körperlänge/Körperhöhe	76
5.7.2 Körpergewicht	81
5.7.3 Body-Mass-Index	86
5.7.4 Schlussfolgerung.....	93
5.8 Vergleich der deutschen Down-Syndrom-Wachstumsdaten mit internationalen Studien	94
5.8.1 Cronk et al. (1988), USA	95
5.8.2 Styles et al. (2002), Großbritannien und Irland 2001	96
5.8.3 Myrelid et al. (2002), Schweden	100
5.8.4 Van Gameren-Oosterom et al. (2012), Niederlande.....	102
5.9 Schlussfolgerung aus den Vergleichen der Wachstumsdaten für deutsche Kinder und Jugendliche mit Down-Syndrom mit denjenigen für die deutsche Allgemeinbevölkerung und mit internationalen Daten.....	105
6. Literaturverzeichnis	106
7. Tabellenverzeichnis	110
8. Abbildungsverzeichnis.....	114
9. Anhang.....	118
9.1 Fragebogen.....	118
9.2 Einverständniserklärung.....	120
10. Publikationen	121
11. Danksagung	122

1. Zusammenfassung und englische Summary

1.1 Deutsche Zusammenfassung

1.1.1 Ziel

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Erstellung der ersten auf das Gestationsalter bezogenen Perzentilenkurven für Neugeborene mit Down-Syndrom (DS; Synonyme: Morbus Down, Trisomie 21) aus Deutschland sowie der ersten deutschen Perzentilenkurven für Kinder und Jugendliche mit Down-Syndrom.

1.1.2 Methoden

Prospektive Analyse von 12814 retrospektiven Wachstumsdaten einer Kohorte von 2224 in Deutschland lebenden Kindern und Jugendlichen (1224 Jungen (55,0 %) und 1000 Mädchen (45,0 %) im Alter von 0–18 Jahren mit der gesicherten Diagnose eines Down-Syndroms. Erstellung der Perzentilenkurven mithilfe von SPSS und Growth Analyser. Glättung der Daten mithilfe der LMS-Methode nach Cole [6].

Kinder mit angeborenen Herzfehlern oder Hypothyreose werden nicht ausgeschlossen, da keine signifikanten Unterschiede bezüglich Körperhöhe, Gewicht, Kopfumfang und Body-Mass-Index (BMI) im Vergleich zu den herzgesunden oder den euthyreoten Kindern bestehen.

1.1.3 Wesentliche Ergebnisse

1.1.3.1 Neugeborene mit Down-Syndrom

Für insgesamt 1304 Neugeborene sind genügend Informationen bezüglich des Gestationsalters vorhanden. Die mittlere Geburtslänge beträgt bei Jungen 49 cm, bei Mädchen 48,6 cm, das mittlere Geburtsgewicht 2900 g bei beiden Geschlechtern und der Kopfumfang 33,1 cm bei Jungen und 32,8 cm bei Mädchen. Beim Vergleich mit der Analyse des Neugeborenenkollektivs von Voigt [37] sind in unserer Studie

beide Geschlechter bei Geburt in der 40. SSW 1,6 cm kleiner und 236–237 g leichter und haben einen Kopfumfang, der 1,4 cm reduziert ist.

Im internationalen Vergleich mit anderen Down-Syndrom-Studien sind unsere Wachstumsdaten bezüglich der Geburtslänge größtenteils minimal größer als die der Vergleichsgruppe. Wie bei der Geburtslänge liegen Kinder mit Down-Syndrom aus dem Vereinigten Königreich und den Niederlanden auch beim Geburtsgewicht unter dem Mittelwert der jeweiligen nationalen Perzentilenkurven und wiegen etwa gleich viel wie deutsche Neugeborene mit Trisomie 21. Im globalen Vergleich des Kopfumfanges bei Geburt sind alle Werte ähnlich.

Mädchen mit Ulrich-Turner-Syndrom sind bei Geburt kleiner und leichter als Neugeborene ohne angeborenes Syndrom, jedoch im direkten Vergleich mit Morbus Down sehr ähnlich bezüglich Geburtslänge und Geburtsgewicht. Neugeborene aus unserer Studie sind etwas größer als gleichaltrige Kinder mit Noonan-Syndrom.

1.1.3.2 Kinder und Jugendliche mit Down-Syndrom

Insgesamt handelt es sich bei den analysierten Wachstumsdaten um 12814 Einzelangaben zu den Parametern Körperhöhe, Körpergewicht und Kopfumfang, wobei pro Kind mindestens eine Angabe für mindestens einen Messzeitpunkt vorliegt. Die Wachstumsdaten stammen von 2224 Kindern, davon 6717 (52 %) Jungen und 6097 (48 %) Mädchen.

Die Jungen mit Down-Syndrom aus Deutschland sind im Alter von 18 Jahren im Mittel 163,3 cm groß und wiegen 65,1 kg, ihr Kopfumfang misst 52,8 cm, und ihr BMI beträgt 24,3 kg/m².

Die Mädchen mit Down-Syndrom aus Deutschland sind im Alter von 18 Jahren im Mittel 149,6 cm groß und wiegen 55,0 kg, ihr Kopfumfang misst 51,9 cm, und ihr BMI beträgt 24,5 kg/m².

Im Vergleich zu der deutschen Bevölkerung [29] sind sowohl die Jungen als auch die Mädchen aus unserer Datenbank kleiner und leichter bei der Geburt und bleiben auch bis zum 18. Lebensjahr regelmäßig unterhalb der Vergleichsperzentilen.

Allerdings ist es wichtig zu beachten, dass die Kinder und Jugendlichen mit Down-Syndrom zwar leichter sind als ihre gleichaltrigen Vergleichspartner, doch kreuzt die 50. Perzentile für den BMI-Wert bereits ab einem Alter von ca. 1,5 Jahren die 50. Perzentile der BMI-Kurven von Kromeyer-Hauschild [16] und später sogar noch die entsprechende 75. Perzentile der deutschen Allgemeinbevölkerung. Aus diesem Grund eignen sich die vorgestellten BMI-Kurven besser zur Diagnose eines möglichen Übergewichtes als die Gewichtskurven.

Im internationalen Vergleich sind beide Geschlechter größer als gleichaltrige Kinder mit Down-Syndrom aus den USA [9].

Die 50. Perzentile für die Körperhöhe verläuft in den Kurven für das Vereinigte Königreich und Irland [33] bei beiden Geschlechtern unterhalb der entsprechenden Kurven der deutschen Kinder mit Morbus Down. Beim Gewicht verläuft die 50. Perzentile bis zum 14. Lebensjahr bei den Jungen und bis zum 12. Lebensjahr bei den Mädchen auf der gleichen Linie wie in der Vergleichsstudie. Ab dem 14. Lebensjahr sind die deutschen Jungen schwerer, die Mädchen ab dem 12. Lebensjahr leichter. Als Alternative zu unseren BMI-Kurven eignen sich auch die britischen BMI-Kurven [5] für deutsche Kinder mit Down-Syndrom. Man benötigt hierfür allerdings die in Kapitel 4.3 vorgestellten Wachstumskurven für Größe und Gewicht, aus denen der Kinderarzt die für das jeweilige Kind zutreffenden Perzentilen ablesen kann.

Die Jungen mit Down-Syndrom aus Deutschland sind im Mittel etwas kleiner als diejenigen aus Schweden [21]. Erst ab dem 17. Lebensjahr ändert sich dies; im Alter von 18 Jahren sind die schwedischen Jungen 161,5 cm, die deutschen 163,3 cm – ein Größenunterschied von 1,8 cm. Die Mädchen wachsen bis zum 16. Lebensjahr im Mittel identisch zu den schwedischen Probandinnen und werden dann wenige cm größer. Im 18. Lebensjahr wird ein Größenunterschied von 2,1 cm beobachtet.

Die niederländischen Jungen mit Down-Syndrom [36] sind über alle Altersgruppen gemittelt durchschnittlich 2 cm, die Mädchen 1,5 cm größer als die Jungen bzw. Mädchen mit Down-Syndrom aus Deutschland.

1.1.4 Schlussfolgerung

Die vorliegende Studie unterstreicht nochmals, dass es notwendig ist, eigene Wachstumskurven für Neugeborene sowie Kinder und Jugendliche mit Morbus Down zu verwenden, da zwischen den syndromspezifischen und den allgemeinen Daten eine deutliche Diskrepanz in den Kurven zu erkennen ist.

Außerdem sollte, im Gegensatz zur aktuellen Tendenz, vermieden werden, internationale Perzentilenkurven für Kinder mit Trisomie 21 zu verwenden, da deutliche Wachstumsunterschiede im internationalen Vergleich bestehen.

1.2 Summary: Growth centiles for children with Down syndrome in Germany

1.2.1 Aim

The aim of this study was to establish (1) the first set of gestational age-related centile tables and charts of length, weight and head circumference at birth for newborn children with Down syndrome (DS; synonym: trisomy 21) in Germany and (2) the first national set of centile tables and charts of height, weight, head circumference and body mass index (BMI) for children and adolescents aged 0–18 years with Down syndrome in Germany.

1.2.2 Methods

This was a prospective analysis of retrospective data. In total, 12814 data points (measurements of length/height, weight, head circumference and BMI) were collected from 2224 children and adolescents (1224 (55.0%) boys and 1000 (45.0%) girls) aged 0–18 years with a confirmed diagnosis of Down syndrome living in Germany. The data were used to calculate centile tables and charts using SPSS and Growth Analyser. Data smoothing was performed using the LMS method according to Cole [6].

Children with congenital heart defects or hypothyroidism were not excluded from analysis as there were no significant differences in body height, weight, head circumference or body mass index (BMI) compared with children without heart disease or without thyroid dysfunction.

1.2.3 Results

Newborn children with DS

Adequate information on gestational age was available for 1304 children. Mean birth length of boys and girls was 49 cm and 48.6 cm, respectively. Mean birth weight was 2900 g for both sexes. Mean head circumference was 33.1 cm in boys and 32.8 cm in girls. Compared with the German general-population cohort of newborns studied by Voigt et al. [37], the male and female newborns in our study born at gestational week 40 were 1.6 cm smaller and 236–237 g lighter on average and their head circumference was decreased by 1.4 cm.

By international comparison with other Down syndrome studies, mean birth length was slightly greater than in the reference groups. As with birth length, mean birth weight of children with Down syndrome in the United Kingdom and the Netherlands is lower than the average of the respective national charts and similar to the birth weight of German newborns with Down syndrome. A global comparison of head circumference at birth yields similar values.

Girls with Turner syndrome are smaller at birth and weigh less than newborns without congenital syndromes but their birth length and birth weight are similar when compared directly with children with Down syndrome. The birth length of newborns in our study was slightly greater than that of children with Noonan syndrome of the same age.

Children and adolescents with DS

In total, 12814 data entries were available from 2224 children and adolescents (6717 (52%) boys and 6097 (48%) girls) with at least one value for body height, weight or head circumference.

On average, 18-year-old boys with Down syndrome living in Germany were 163.3 cm tall, weighed 65.1 kg and had a head circumference of 52.8 cm and a BMI of 24.3 kg/m².

On average, 18-year-old girls with Down syndrome living in Germany were 149.6 cm tall, weighed 55.0 kg and had a head circumference of 51.9 cm and a BMI of 24.5 kg/m².

Compared with the German general population [29], both the boys and the girls in our database were smaller, weighed less and also consistently remained below the reference centiles up to the age of 18 years.

However, it is important to note that, although children and adolescents with Down syndrome weigh less than their age peers without the syndrome, at the age of 1.5 years their 50th BMI centile crosses the 50th and later even the 75th centile for the general population as established by Kromeyer-Hauschild [16]. Therefore our Down syndrome-specific BMI charts are more suitable for diagnosing overweight in individuals with DS.

By international comparison, German children of either sex with Down syndrome were taller than children with Down syndrome of the same age in the United States of America [9].

For both sexes, the 50th centile for body height in the charts for the UK and Ireland [33] runs below the 50th centiles in the corresponding charts for German children with Down syndrome. The 50th centile lines for weight correspond to the reference centiles up to the age of 14 and 12 years in boys and girls, respectively. After that, boys weigh more and girls weigh less. As a suitable alternative to our BMI charts, the UK BMI charts [5] can be used for German children with Down syndrome. However, this requires the growth charts for body height and weight presented in chapter 4.3, from which the paediatrician can individually read the correct centiles for each child.

German boys with Down syndrome were slightly shorter on average than Swedish boys with Down syndrome [21]. This only changes after the age of 17 years; at the age of 18 years, Swedish boys are 161.5 cm tall while German boys are 163.3 cm

tall and thus 1.8 cm taller on average. German and Swedish girls with Down syndrome show the same growth up to the age of 16 years, after which the German girls grow slightly taller, reaching a difference in height of 2.1 cm at the age of 18 years.

Dutch boys and girls with DS [36] are, on average across all age groups, 2 cm and 1.5 cm taller than German boys and girls with DS, respectively.

1.2.4 Conclusion

The present study clearly demonstrates and emphasises the necessity of using specific growth charts for newborns as well as children and adolescents with DS because the DS-specific charts differ markedly from those for the general population.

Another conclusion from the present analysis is that, contrary to the current trend, international growth charts for children with DS should not be used as they show marked differences in growth internationally.

2. Einleitung und eigene Fragestellung

Im klinischen Alltag werden in aller Regel landesspezifische Perzentilenkurven genutzt. So gibt es auch für Deutschland Standardkurven für Geburtsperzentilen [37], Körpergröße und Gewicht [29], Kopfumfang [3] und BMI [16].

Für den Pädiater ist es jedoch erforderlich Syndrome, die mit einem eingeschränkten Wachstum einhergehen, gesondert zu berücksichtigen.

2.1 Geschlechtsspezifische Perzentilenkurven für Geburtslänge, Geburtsgewicht und Kopfumfang bei Geburt

Geburtslänge und Geburtsgewicht gelten als wichtige Indikatoren für die ersten Aussagen über die Entwicklung und den gesundheitlichen Zustand der Neugeborenen. Das Eintragen dieser Parameter in geschlechtsspezifische, vom Gestationsalter abhängige Perzentilenkurven ermöglicht dem Pädiater eine erste Beurteilung von Länge und Gewicht im Vergleich zu altersentsprechenden Normwerten. Kinder mit Down-Syndrom sind jedoch kleiner und leichter als Neugeborene ohne dieses Syndrom, s. [10] und [21].

Trotz der Kenntnis dieser Fakten gab es für die betroffenen Kinder bis zur Korrekturphase dieser Arbeit keine adäquaten spezifischen Perzentilenkurven, die auch das genaue Gestationsalter für die Wachstumsdaten bei Geburt berücksichtigen. Internationale Studien weisen auf die Notwendigkeit von Kurven hin, die auch Geburtsdaten von Frühgeborenen mit Morbus Down berücksichtigen [33], verfügen jedoch nicht über ein ausreichend großes Datenkollektiv, um syndromspezifische Perzentilenkurven zu erstellen.

Clementi et al. [4] veröffentlichten im Jahre 1990 auf das Wachstum bezogene Perzentilenkurven für italienische Kinder mit Down-Syndrom. Mit der geringen Fallzahl und der verwendeten Methodik konnten allerdings keine adäquaten Wachstumskurven erstellt werden. Die 10. und die 90. Perzentile wurden teilweise als gerade Linie zwischen den gemessenen Punkten dargestellt.

Deswegen haben wir eine auf nationale Fragebögen basierte Datensammlung durchgeführt mit dem Ziel, auf das Gestationsalter bezogene Perzentilenkurven für Geburtslänge und Geburtsgewicht für Neugeborene mit Down-Syndrom aus Deutschland zu erstellen.

Diese Ergebnisse werden im Anschluss mit den vorhandenen Referenzwerten für die allgemeine deutsche Bevölkerung verglichen [37].

Des Weiteren werden diese neuen Perzentilenkurven mit denjenigen für andere angeborene chromosomale Anomalien, dem Ulrich-Turner- und dem Noonan-Syndrom, beispielhaft verglichen.

Während der Korrekturphase dieser Arbeit erstellten Boghossian et al. im Rahmen einer großen Querschnittstudie in den USA [2] auf das Gestationsalter bezogene Perzentilenkurven für Geburtsgewicht und Kopfumfang bei Geburt für 5147 nordamerikanische Neugeborene mit Trisomie 21. In der erwähnten Studie konnten jedoch aufgrund von fehlenden Informationen zu der Geburtslänge keine Wachstumskurven für diesen Parameter erstellt werden.

2.2 Geschlechtsspezifische Perzentilenkurven für Körperhöhe, Gewicht, Kopfumfang und Body-Mass-Index

Im Jahre 1978 publizierten amerikanische Autoren erste speziell für Kinder mit Down-Syndrom erarbeitete Wachstumskurven [10]. Es folgten weitere entsprechende Veröffentlichungen aus den Vereinigten Staaten 1988 [9], aus Italien 1990 [24], Frankreich 1999 [34], Schweden 2002, [21], Vereinigtes Königreich und Irland 2002 [33] und 2012 [19], Japan 2003 [15], Saudi-Arabien 2003 [1], Ägypten 2004 [20], den Niederlanden 1996 [8] und 2012 [36] und der Türkei 2012 [35].

In Deutschland werden gegenwärtig die erwähnten internationalen Kurven verwendet, um die Parameter der Kinder mit Morbus Down zu analysieren. Allerdings haben frühere Studien gezeigt [29], dass Wachstumsdifferenzen im internationalen Vergleich bestehen. Auf Grund dieser global verschiedenen Wachstumsmuster greifen

Ärzte in Deutschland beispielsweise bei Patienten mit Migrationshintergrund auf spezialisierte Perzentilenkurven zurück [28].

Diese Forschungsergebnisse unterstreichen, dass es für Deutschland einen dringenden Bedarf an eigenen Perzentilenkurven für Kinder und Jugendliche mit Down-Syndrom gibt. Mit solchen Kurven ließe sich eine bessere Förderung für die betroffenen Kinder erzielen und eventuelle Begleitkomplikationen wie Herzfehler, Hypothyreose oder eine Zöliakie könnten schneller erkannt werden.

Auf Basis von über 12800 Wachstumsdaten haben wir deswegen Perzentilenkurven für Kinder mit Down-Syndrom erstellt und anschließend mit den oben erwähnten internationalen Studien und mit der deutschen Allgemeinbevölkerung verglichen.

3. Material und Methodik

3.1 Untersuchte Körpermaße

Größe: Körperlänge (0–2 Jahre) bzw. Körperhöhe ab 3 Jahre. Zusammengefasst mit dem Begriff Körpergröße.

Gewicht: Geburtsgewicht in g; danach Körpergewicht in kg.

Kopfumfang: Kopfumfang in cm. Maßband frontal über den Augenbrauen anlegen, über den Ohren entlang nach okzipital messen [7].

Body-Mass-Index: Berechnungsformel: $\text{Gewicht in kg} / (\text{Körpergröße in m})^2$ [5].

3.2 Studienkohorte

Das Datenmaterial umfasst Wachstumsdaten von 2224 in Deutschland lebenden Kindern und Jugendlichen, 1224 (55,0 %) Jungen und 1000 (45,0 %) Mädchen im Alter von 0 bis 18 Jahren, mit der gesicherten Diagnose eines Down-Syndroms.

3.3 Studiendurchführung

3.3.1 Studiendesign

Bei der Studie handelt es sich um eine prospektive Analyse retrospektiver Daten, die eigens für die Durchführung dieser Arbeit erhoben wurden.

3.3.2 Datenerhebung

In einem ersten Schritt wurden Fragebögen (Abbildung 41 und Abbildung 42) an Familien von Angehörigen mit Down-Syndrom verteilt. Dies erfolgte in der endokrinologischen Ambulanz der Kliniken für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum des Saarlandes, und an Veranstaltungen für Kinder mit Down-Syndrom. Erhoben wurden ärztlich gemessene Daten aus dem gelben Vorsorgeheft und von weiteren

Arzt- und Krankenhausbesuchen. Anschließend wurden in der Fachzeitschrift „Leben mit Down-Syndrom“ betroffene Familien aufgerufen, an der Studie teilzunehmen (Nummer 51, Januar 2006 und Nummer 55, Mai 2007). Mit insgesamt 1032 ausgefüllten Fragebögen konnte ein Rücklauf von 34 % erzielt werden.

Des Weiteren wurden die oben erwähnten Fragebögen bei einem Sportfest für Kinder mit Down-Syndrom in Magdeburg (September 2006) und in Frankfurt (Mai 2011) und bei der Fachtagung „Perspektiven für Menschen mit Down-Syndrom“ in Köln September 2011 verteilt.

Weitere Wachstumsdaten wurden von Dr. med. Wolfgang Storm aus der Down-Syndrom-Ambulanz des St. Vincenz Krankenhauses in Paderborn, Armin Pampel aus dem Sozialpädiatrischen Zentrum in Hannover, Prof. Dr. Reinhard Holl (Universität Ulm) und der Gemeinschaftspraxis Dr. Gelb, Dr. Knecht in Bretten bereitgestellt.

Für die Studie wurde vor Studienbeginn ein Ethikvotum von der zuständigen Ethikkommission eingeholt.

Alle Eltern der an der Studie teilnehmenden Kinder sowie die Kinder selbst erteilten mit Ihrer Unterschrift auf einem Einverständnisbogen (Abbildung 43) ihre Erlaubnis dazu, dass die Daten aus dem Fragebogen im Rahmen dieser Studie zur Erstellung von Perzentilenkurven verwendet werden durften.

3.3.3 Datenauswertung

3.3.3.1 Erstellung einer Datenbank

Mit den verfügbaren und erhobenen Daten wurde eine Datenbank erstellt. Die Datenbankerstellung und die statistische Auswertung erfolgten mit der Statistik-Software SPSS (IBM SPSS Advanced Statistics 20.0).

Die Kinder mit Down-Syndrom wurden anonymisiert in die Datenbank eingetragen. Mithilfe von Geburtsdatum, Geschlecht und den weiteren Wachstumsdaten ließen sich auch ohne Namen der Kinder Rückschlüsse auf doppelte Einträge ziehen und Verfälschungen der Ergebnisse im System vermeiden.

3.3.3.2 Ausreißer

In regelmäßigen Kontrollabständen wurden mithilfe von Boxplot-Diagrammen (Abbildung 1) Ausreißer identifiziert. Somit konnten Fehler bei der Übertragung von Daten aus den Fragebögen in die Datenbank erkannt und Datenbankeinträge kontrolliert werden. Falsche Einträge ließen sich anschließend entweder korrigieren oder aus dem System entfernen. Des Weiteren wurden Plausibilitätsprüfungen vorgenommen und nicht plausible Körpermessdaten ausgeschlossen.

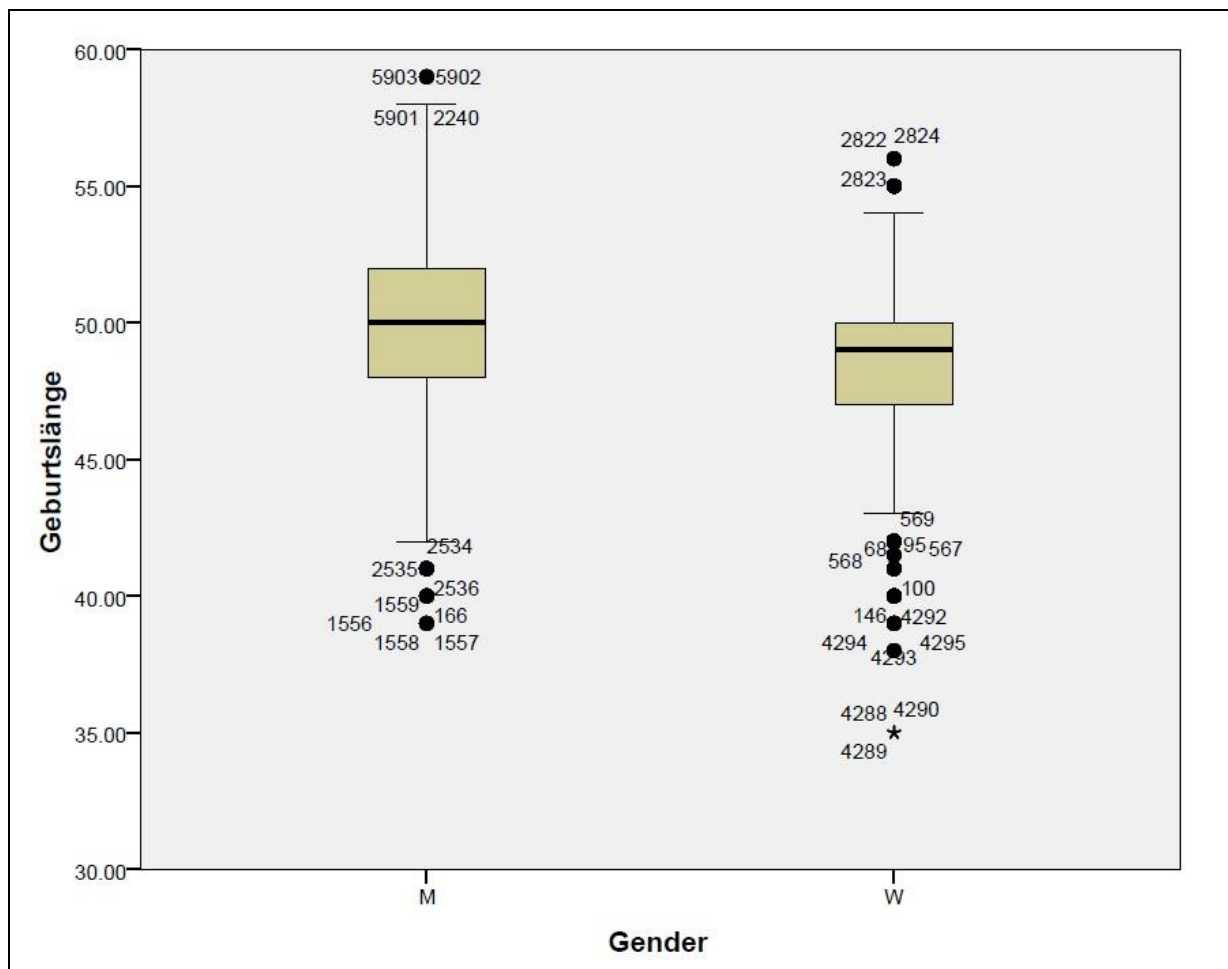


Abbildung 1: Boxplot-Diagramm mit Angabe der Ausreißer-ID-Nummern

3.3.4 Vorbereitung der Datenbank auf die Erstellung von Perzentilenkurven

Die Datenbank umfasste zum Zeitpunkt der vorliegenden Analyse insgesamt 12814 Wachstumsdaten von 2224 Kindern mit Trisomie 21.

Bei den auf das Gestationsalter bezogenen Kurven (siehe 4.2) wurde die Datenbank umgestellt, damit jedes Kind, trotz mehrerer Wachstumsdaten zu unterschiedlichen Zeitpunkten, mit seinen Geburtsangaben nur einmal erfasst wurde. Mit dieser Methode konnte eine Verfälschung dieser Kurven durch doppelte Einträge verhindert werden.

Zur Erstellung von Wachstumskurven für Kinder von 0 bis 18 Jahren (siehe 4.3) ließen sich alle verfügbaren Daten verwenden, ohne die Datenbank zu verändern.

3.3.5 Erstellung von Perzentilenkurven

3.3.5.1 SPSS

Bei der Erstellung von Perzentilenkurven mit der SPSS-Software wurden die Daten nach Geschlecht aufgeteilt und dann die Parameter, die für die Erstellung der jeweiligen Perzentilenkurven benötigt wurden, entsprechend in eine Syntax eingegeben. Diese Syntax ermöglicht es, genaue Häufigkeitstabellen (Tabelle 1) bezogen auf die Perzentilen 3, 10, 25, 50, 75, 90 und 97 zu erhalten. Die ermittelten Perzentilen wurden mit dem T4253H-Verfahren zur Glättung von Zellreihen geglättet. Bei diesem Verfahren werden mehrere gleitende Mediane hintereinander angewendet.

Tabelle 1: Häufigkeitstabelle der Geburtslänge (weiblich) bezogen auf das Gestationsalter (GA) mit Einteilung der Geburtslänge in Perzentilwerte.

GA	Geburtslänge (weiblich)							Anzahl
	Perzentil 3	Perzentil 10	Perzentil 25	Perzentil 50	Perzentil 75	Perzentil 90	Perzentil 97	
32	35	35	39	41	42	42	42	9
33	41	41	42	43	45	46	46	5
34	39	39	40	44	45	46	47	13
35	40	42	43	46	49	50	52	26
36	43	43	45	46	49	51	52	55
37	43	45	47	48	49	50	53	86
38	42	45	47	49	50	52	53	133
39	46	47	48	49	51	53	55	112
40	46	48	49	50	52	53	54	118

Basierend auf dieser Tabelle entsteht dann die entsprechende Perzentilenkurve.

3.3.5.2 Growth Analyser

In einem zweiten Verfahren wurden die endgültigen Perzentilenkurven mithilfe einer niederländischen Software, des Growth Analyser (Version 3.5, Dutch Growth Foundation), erstellt. Die Glättung der Daten erfolgt mithilfe der LMS-Methode nach Cole [6], die bei Kromeyer-Hauschild genauer beschrieben wird [16].

3.3.5.3 Microsoft Software

Einige Tabellen und Diagramme dieser Arbeit wurden mit Microsoft Excel, das Manuskript mit Microsoft Word erstellt.

4. Ergebnisse

4.1 Gestationsalter

Das Datenmaterial umfasst insgesamt 2225 Kinder und Jugendliche mit Down-Syndrom. In 1335 Fällen ist das Gestationsalter (Tabelle 2) auf dem Fragebogen angegeben worden (60 %). Von diesem Datenkollektiv sind die meisten Kinder mit Down-Syndrom in der 38. Schwangerschaftswoche (SSW) geboren.

Tabelle 2: Häufigkeitstabelle für das Gestationsalter aller Patienten aus unserer Datenbank

	Gestationsalter (SSW)	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	25	1	0,0	0,1	0,1
	28	2	0,1	0,1	0,2
	29	3	0,1	0,2	0,4
	30	5	0,2	0,4	0,8
	31	8	0,4	0,6	1,4
	32	20	0,9	1,5	2,9
	33	24	1,1	1,8	4,7
	34	53	2,4	4,0	8,7
	35	61	2,7	4,6	13,3
	36	124	5,6	9,3	22,5
	37	202	9,1	15,1	37,7
	38	299	13,4	22,4	60,1
	39	229	10,3	17,2	77,2
	40	245	11,0	18,4	95,6
	41	48	2,2	3,6	99,2
	42	11	0,5	0,8	100,0
	Gesamt	1335	60,0	100,0	
Fehlend	System	890	40,0		
Gesamt		2225	100,0		

4.2 Geschlechtsspezifische Perzentilenkurven für Geburtslänge, Geburtsgewicht und Kopfumfang bei Geburt

Bei der Erstellung der geschlechtsspezifischen Perzentilenkurven für Geburtslänge, Geburtsgewicht und Kopfumfang bei Geburt wurden alle Kinder mit Down-Syndrom berücksichtigt, die zwischen der 32. und der 41. SSW geboren wurden.

Die Anzahl der Daten für Kinder, die vor der 32. SSW und nach der 41. Woche geboren wurden, war für die Erstellung von glatten Perzentilenkurven zu gering ($n < 20$). Darum wurden diese aus statistischen Gründen aus der Analyse ausgeschlossen. Dies betrifft 30 Mädchen und Jungen von insgesamt 1335 möglichen Daten (2,2 %).

Somit handelt es sich hierbei um ein Datenkollektiv von 1305 Wachstumsdaten (97,8 %) (Tabelle 3), davon 713 Jungen und 591 Mädchen sowie ein Kind, dessen Geschlecht anhand der Fragebögen und der Datenbank nicht eruierbar war. Dieser Wert musste anschließend ausgeschlossen werden.

Tabelle 3: Datenkollektiv bezogen auf das Gestationsalter

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	1	0,1	0,1	0,1
M	713	54,6	54,6	54,7
W	591	45,3	45,3	100,0
Gesamt	1305	100,0	100,0	

Des Weiteren fällt auf, dass 282 Kinder aus diesem Kollektiv zwischen der 32. und der 36. SSW geboren sind (Tabelle 2) und somit der Definition eines Frühgeborenen (< 37 . SSW) entsprechen. Dies entspricht einem prozentualen Anteil von 21,1 %.

4.2.1 Jungen

Tabelle 4: Anzahl, Mittelwert und Standardabweichung (SD) aller Wachstumsparameter für jedes Gestationsalter (GA) im Intervall 32.–41. Schwangerschaftswoche (SSW) bei den Jungen

Geschlecht	GA (SSW)		Geburtslänge (cm)	Geburtsgewicht (g)	Kopfumfang (cm)
<u>M</u>	32	N	8	9	6
		Mittelwert	41,0	1618,3	29,0
		SD	3,0	408,6	2,8
	33	N	18	18	17
		Mittelwert	43,0	1883,7	30,3
		SD	2,5	419,2	1,8
	34	N	37	40	32
		Mittelwert	45,1	2215,8	31,1
		SD	2,4	420,7	1,4
	35	N	28	33	26
		Mittelwert	46,8	2560,8	31,7
		SD	2,7	575,5	1,8
	36	N	62	64	52
		Mittelwert	47,2	2506,8	32,4
		SD	2,7	430,8	2,3
	37	N	104	108	95
		Mittelwert	48,9	2833,2	32,8
		SD	2,6	508,5	1,4
	38	N	151	154	140
		Mittelwert	49,6	3064,7	33,4
		SD	2,3	423,0	1,2
	39	N	111	111	102
		Mittelwert	50,2	3146,6	33,8
		SD	2,5	461,8	1,3
	40	N	112	113	100
		Mittelwert	51,0	3271,5	34,1
		SD	2,5	471,5	1,5
	41	N	27	27	27
		Mittelwert	51,9	3552,8	34,3
		SD	2,2	387,6	1,1
	Gesamt	N	658	677	597
		Mittelwert	49,0	2917,1	33,1
		SD	3,3	601,9	1,8

4.2.1.1 Geburtslänge

Tabelle 5: Statistische Werte der Geburtslänge (in cm) bezogen auf das Gestationsalter (in Wochen) bei den Jungen

Total	Mittelwert	Standardabweichung
658	49,0	3,3

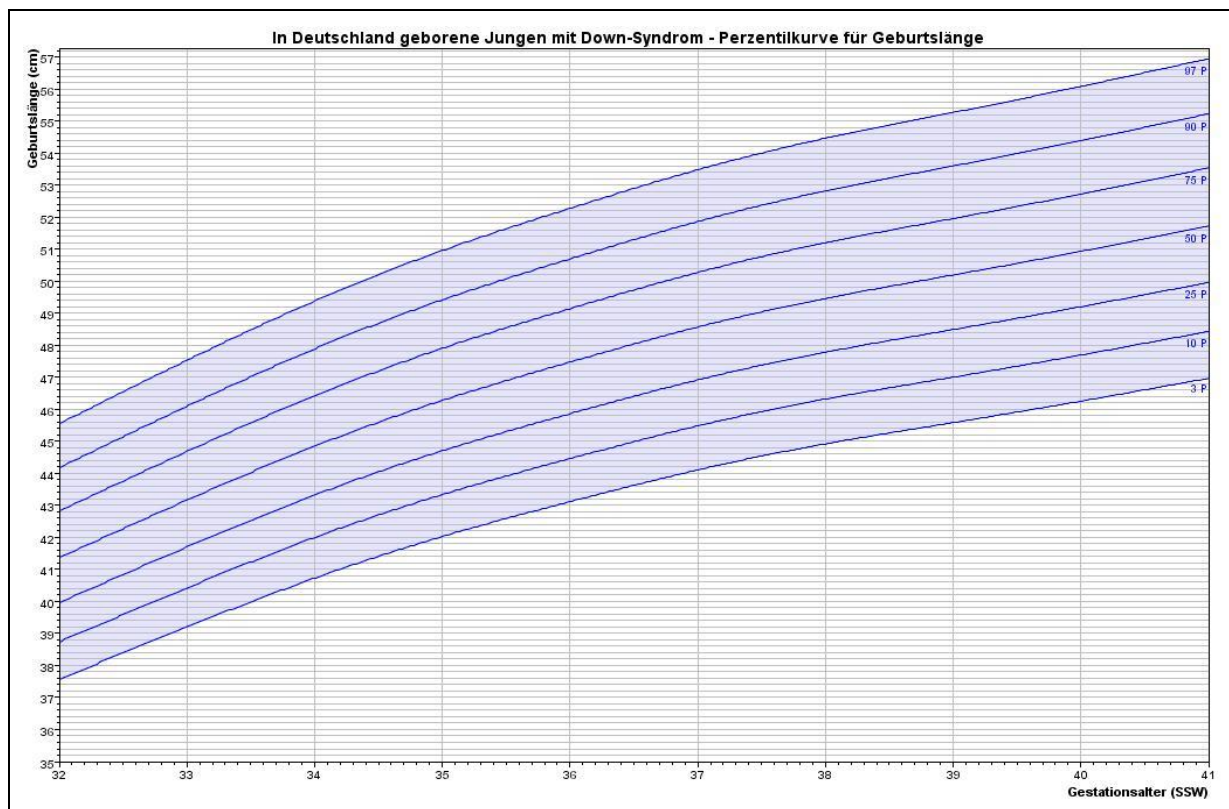


Abbildung 2: Perzentilcurve der Geburtslänge (in cm) bezogen auf das Gestationsalter (in Wochen) bei den Jungen

4.2.1.2 Geburtsgewicht

Tabelle 6: Statistische Werte des Geburtsgewichts (in g) bezogen auf das Gestationsalter (in Wochen) bei den Jungen

Total	Mittelwert	Standardabweichung
677	2917,1	601,9

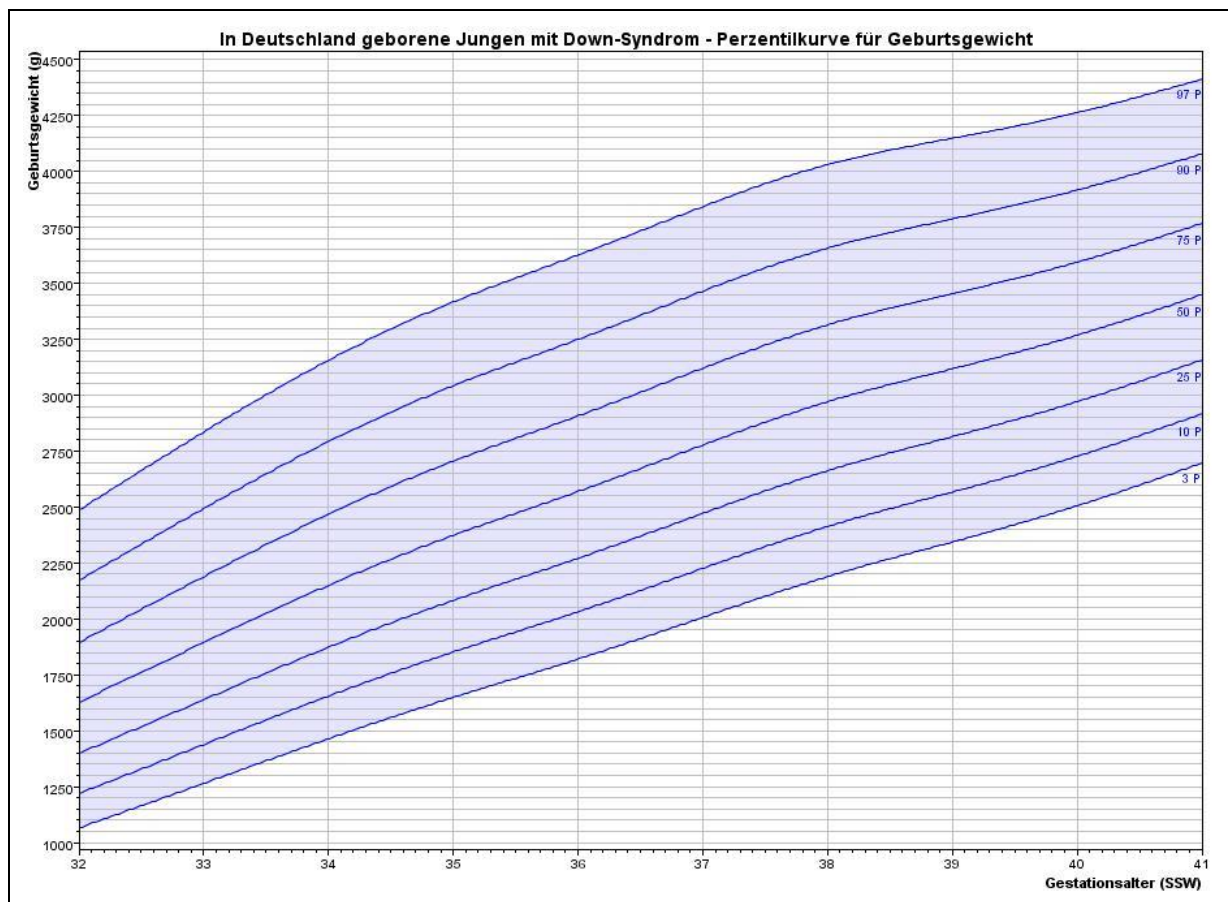


Abbildung 3: Perzentilcurve des Geburtsgewichts (in g) bezogen auf das Gestationsalter (in Wochen) bei den Jungen

4.2.1.3 Kopfumfang bei Geburt

Tabelle 7: Statistische Werte des Kopfumfangs bei Geburt (in cm) bezogen auf das Gestationsalter (in Wochen) bei den Jungen

Total	Mittelwert	Standardabweichung
597	33,1	1,8

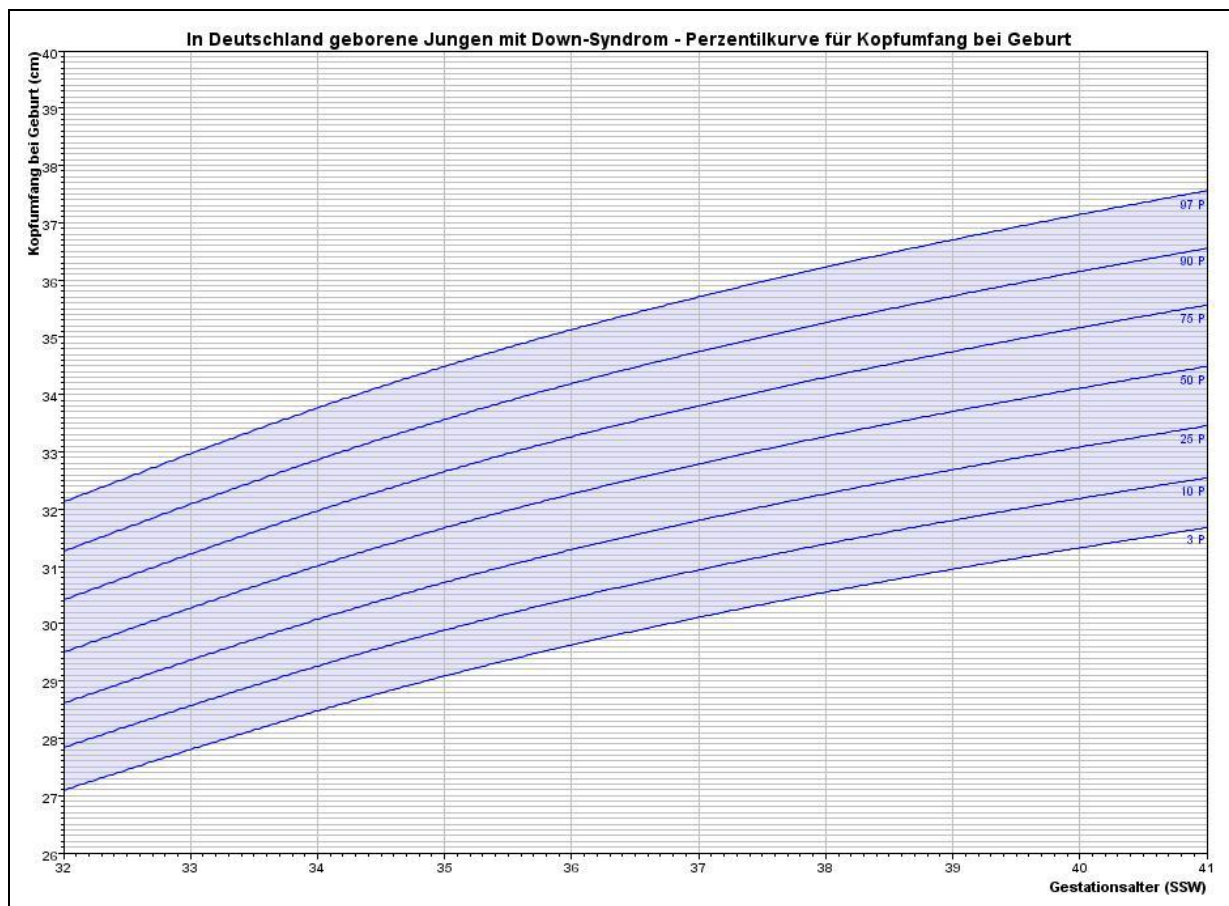


Abbildung 4: Perzentilcurve des Kopfumfangs bei Geburt (in cm) bezogen auf das Gestationsalter (in Wochen) bei den Jungen

4.2.2 Mädchen

Tabelle 8: Anzahl, Mittelwert und Standardabweichung (SD) aller Wachstumsparameter für jedes Gestationsalter (GA) im Intervall 32.–41. Schwangerschaftswoche (SSW) bei den Mädchen

Geschlecht	GA (SSW)		Geburtslänge (cm)	Geburtsgewicht (g)	Kopfumfang (cm)
<u>W</u>	32	N	9	9	6
		Mittelwert	40,1	1628,9	28,6
		SD	2,3	325,7	1,1
	33	N	4	5	3
		Mittelwert	43,3	1599,0	28,5
		SD	2,2	421,4	0,5
	34	N	11	13	9
		Mittelwert	43,1	2040,0	30,8
		SD	2,8	279,8	1,5
	35	N	22	21	17
		Mittelwert	46,0	2219,0	31,2
		SD	3,2	402,9	1,4
	36	N	50	55	47
		Mittelwert	46,9	2517,8	32,1
		SD	2,8	529,8	2,2
	37	N	80	83	71
		Mittelwert	47,8	2763,0	32,5
		SD	2,3	432,6	1,3
	38	N	133	133	122
		Mittelwert	48,8	2957,8	32,9
		SD	2,6	438,8	1,7
	39	N	105	106	95
		Mittelwert	49,9	3065,4	33,0
		SD	2,2	438,0	1,2
	40	N	116	119	105
		Mittelwert	50,3	3249,5	33,5
		SD	2,3	414,2	1,3
	41	N	21	21	19
		Mittelwert	50,5	3319,5	33,7
		SD	2,0	370,1	1,0
	Gesamt	N	551	565	494
		Mittelwert	48,6	2899,7	32,8
		SD	3,1	562,3	1,7

4.2.2.1 Geburtslänge

Tabelle 9: Statistische Werte der Geburtslänge (in cm) bezogen auf das Gestationsalter (in Wochen) bei den Mädchen

Total	Mittelwert	Standardabweichung
551	48,6	3,1

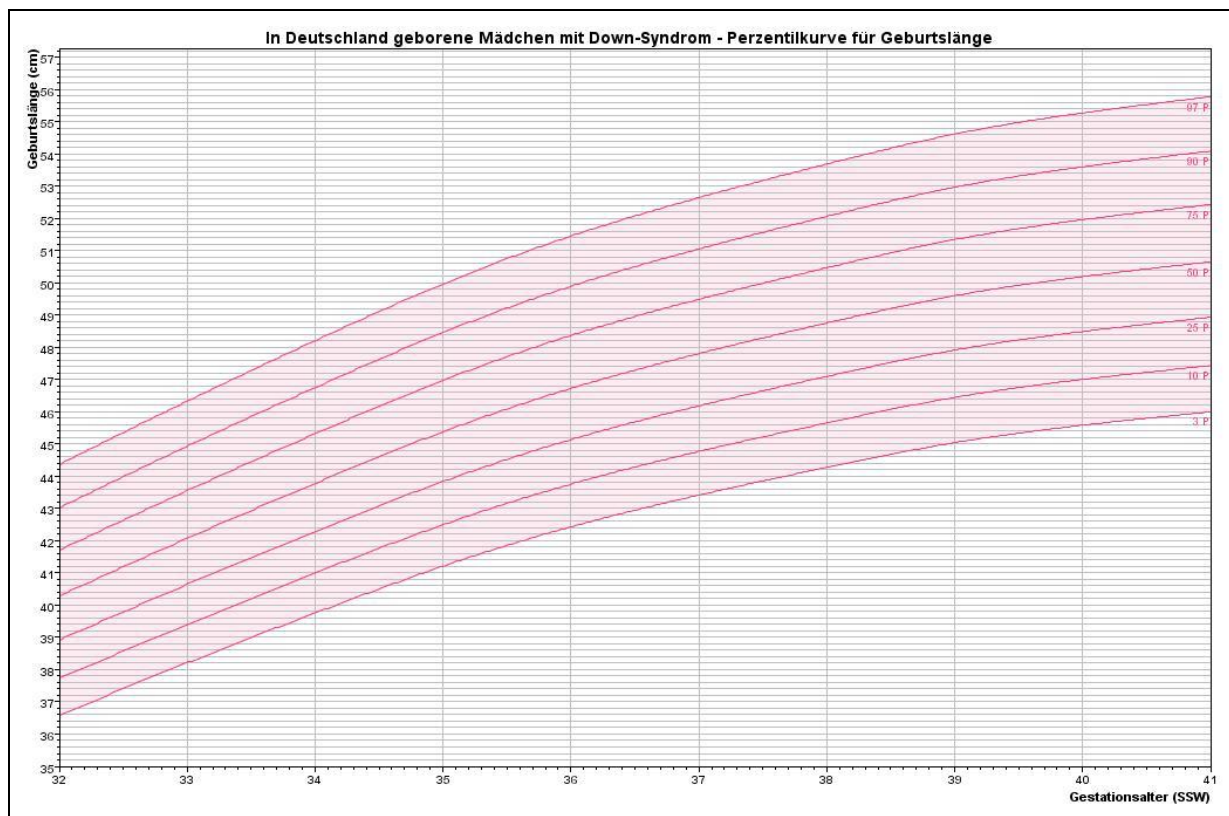


Abbildung 5: Perzentilenkurve der Geburtslänge (in cm) bezogen auf das Gestationsalter (in Wochen) bei den Mädchen

Beim Betrachten der Mittelwerte für Jungen und Mädchen in Tabelle 5 bzw. Tabelle 9 fällt auf, dass die Mädchen mit Down-Syndrom bei Geburt im Mittel 0,4 cm kleiner sind als die Jungen.

4.2.2.2 Geburtsgewicht

Tabelle 10: Statistische Werte des Geburtsgewichts (in g) bezogen auf das Gestationsalter (in Wochen) bei den Mädchen

Total	Mittelwert	Standardabweichung
565	2899,7	562,3

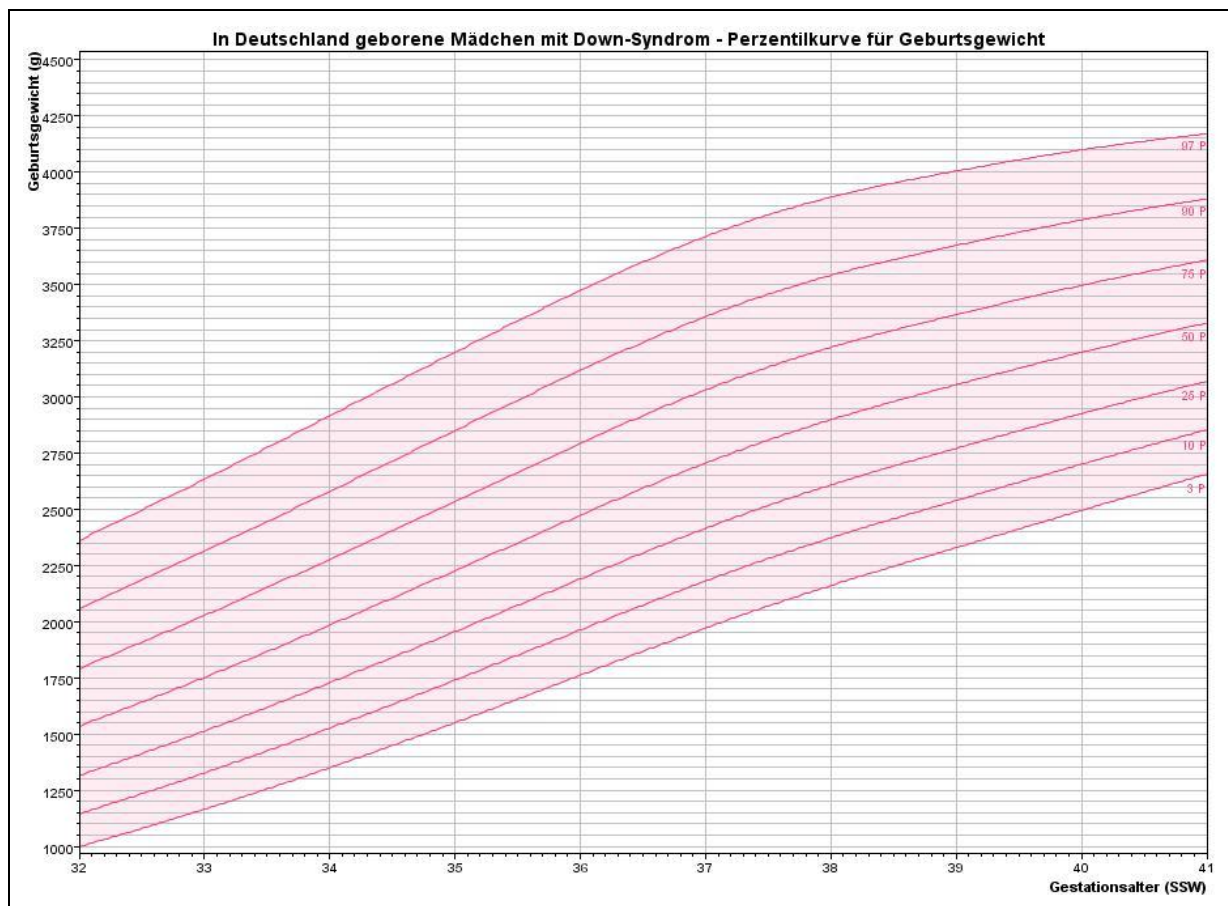


Abbildung 6: Perzentilcurve des Geburtsgewichts (in g) bezogen auf das Gestationsalter (in Jahren) bei den Mädchen

Bei den beiden Mittelwerten von Tabelle 6 und Tabelle 10 fällt eine Differenz von 18 Gramm auf. Somit sind die Jungen in unserem Kollektiv bei Geburt 18 Gramm schwerer als die Mädchen.

4.2.2.3 Kopfumfang bei Geburt

Tabelle 11: Statistische Werte des Kopfumfangs bei Geburt (in cm) bezogen auf das Gestationsalter (in Wochen) bei den Mädchen

Total	Mittelwert	Standardabweichung
494	32,8	1,7

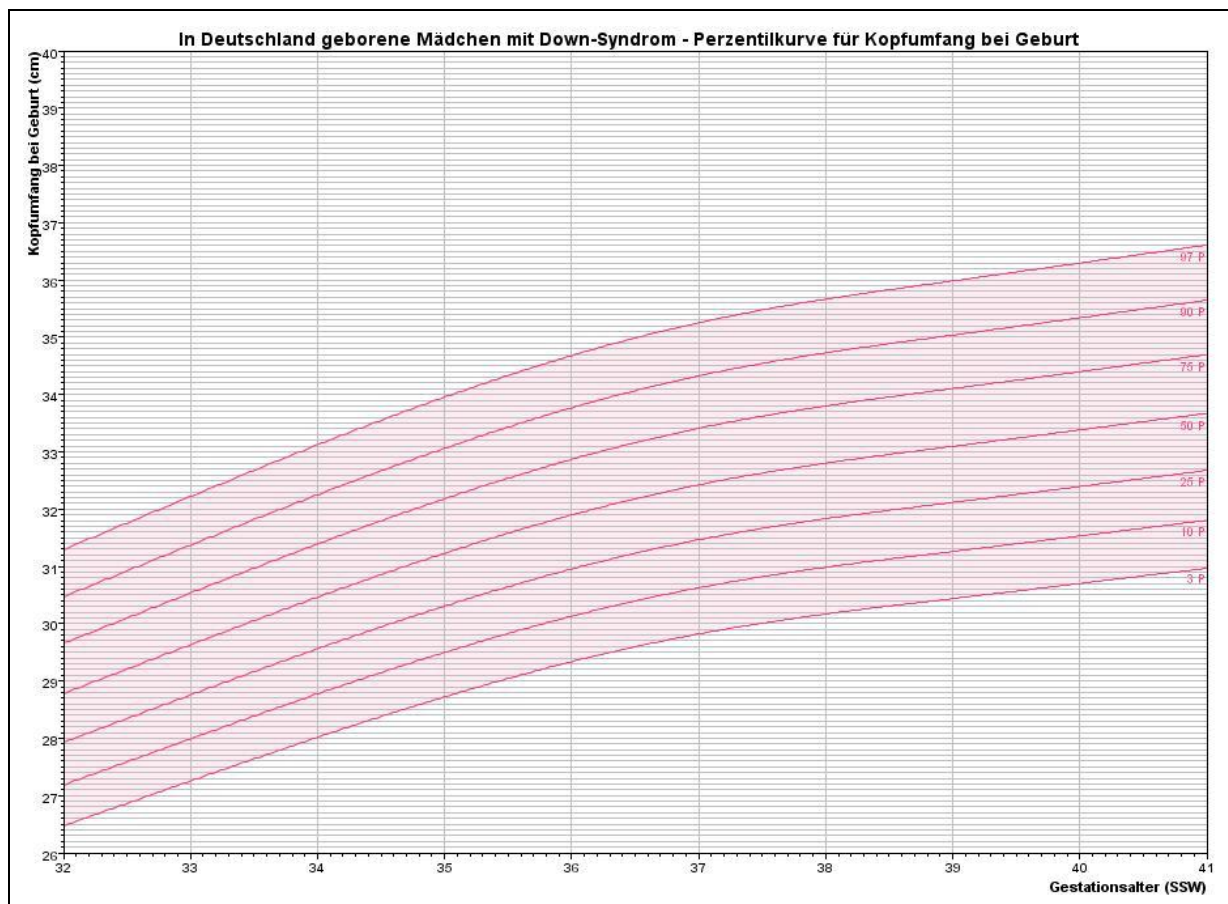


Abbildung 7: Perzentilenkurve des Kopfumfangs bei Geburt (in cm) bezogen auf das Gestationsalter (in Wochen) bei den Mädchen

Beim Betrachten der Mittelwerte von Tabelle 7 und Tabelle 11 fällt auf, dass der Kopfumfang aller Mädchen mit Down-Syndrom in unserem Kollektiv bei Geburt minimal geringer ist als der Kopfumfang der Jungen (0,3 cm).

4.3 Geschlechtsspezifische Wachstumskurven in Perzentilen (Alter 0–18 Jahre)

Zur Erstellung der Wachstumskurven in Perzentilen von 0 bis 18 Jahren konnte auf ein Gesamtkollektiv von 12814 Daten zurückgegriffen werden für die jeweils mindestens ein Parameter für Körperhöhe, Körpergewicht oder Kopfumfang angegeben wurde. Insgesamt handelt es sich um Wachstumsdaten von 2224 Kindern, davon 52 % männliche (6717) und 48 % weibliche (6097) Wachstumsdaten (Tabelle 12).

Tabelle 12: Wachstumsdaten nach Geschlecht aufgeteilt

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	M	6717	52,4	52,4	52,4
	W	6097	47,6	47,6	100,0
	Gesamt	12814	100,0	100,0	

Beim Betrachten der Tabelle 13 fällt auf, dass über die Hälfte der Daten in den ersten beiden Lebensjahren gemessen wurden. Dies ist auf die Vorsorge-Untersuchungen und die damit verbundene Dokumentation der Wachstumsparameter in regelmäßigen Abständen zurückzuführen.

Ab dem 4. Lebensjahr nimmt die Zahl der vorhandenen Daten kontinuierlich ab.

Die Tabelle 14 bestätigt diese Aussage, die Kinder mit Down-Syndrom aus unserer Datenbank sind zum Zeitpunkt der Bestimmung der Wachstumsparameter im Mittel 2,71 Jahre alt.

Tabelle 13: Häufigkeitstabelle: Wachstumsdaten 0–18 Jahre

Alter (Jahre)	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
0	4665	36,4	36,4	36,4
1	2637	20,6	20,6	57,0
2	1311	10,2	10,2	67,2
3	402	3,1	3,1	70,4
4	969	7,6	7,6	77,9
5	760	5,9	5,9	83,8
6	376	2,9	2,9	86,8
7	280	2,2	2,2	89,0
8	234	1,8	1,8	90,8
9	204	1,6	1,6	92,4
10	161	1,3	1,3	93,6
11	174	1,4	1,4	95,0
12	141	1,1	1,1	96,1
13	130	1,0	1,0	97,1
14	110	0,9	0,9	98,0
15	85	0,7	0,7	98,6
16	69	0,5	0,5	99,2
17	69	0,5	0,5	99,7
18	37	0,3	0,3	100,0
Gesamt	12814	100,0	100,0	100,0

Tabelle 14: Mittelwert des Alters in Jahren bei der Messung

	Alter in Jahren	Geschlecht
N Gültig	12814	12814
N Fehlend	0	0
Mittelwert	2,71	
Standardabweichung	3,752	

Von insgesamt 12814 beschriebenen Fällen werden die jeweilige Gesamtzahl der Messungen für die Parameter Körperhöhe, Gewicht und Kopfumfang in der Tabelle 15 aufgelistet.

Die prozentualen Werte für Körperhöhe (94,8 %) und Körpergewicht (95,1 %) sind relativ hoch, was darauf zurückzuführen ist, dass die Fragebögen in den meisten Fällen gründlich und sorgfältig ausgefüllt wurden. Die Messung des Kopfumfangs (68,4 %) wurde vor allem im höheren Alter nicht mehr durchgeführt.

Tabelle 15: Verarbeitete Fälle pro Wachstumsparameter

	Fälle					
	Eingeschlossen		Ausgeschlossen		Insgesamt	
	N	Prozent	N	Prozent	N	Prozent
Länge	12145	94,8 %	669	5,2 %	12814	100,0 %
Gewicht	12186	95,1 %	628	4,9 %	12814	100,0 %
Kopfumfang	8762	68,4 %	4052	31,6 %	12814	100,0 %

4.3.1 Jungen

Die Mittelwerte für Länge, Gewicht und Kopfumfang in der Tabelle 16 und in der Tabelle 17 weichen von denjenigen in Kapitel 4.2 ab, da es sich in diesen Tabellen um Wachstumsdaten handelt, die nicht nur bei der Geburt ermittelt wurden, sondern bis zu einem Alter von 5 Monaten (0,42 Jahre). Ab dem 6. Lebensmonat (0,5 Jahre) wurde das Alter in der Statistik zu einem Jahr aufgerundet.

Tabelle 16: Anzahl, Mittelwert und Standardabweichung (SD) aller Wachstumsparameter für jedes Lebensjahr von 0 bis 18 Jahren bei den Jungen

Geschlecht	Alter (Jahre)		Länge bzw. Größe (cm)	Gewicht (kg)	Kopfumfang (cm)	Body-Mass-Index (kg/m²)
<u>M</u>	0	N	2325	2397	2050	2318
		Mittelwert	53,7	3,9	35,8	13,3
		SD	5,8	1,3	3,2	2,0
	1	N	1323	1349	1162	1316
		Mittelwert	70,0	7,9	43,2	16,0
		SD	4,9	1,4	1,9	2,0
	2	N	658	654	566	647
		Mittelwert	81,4	10,7	46,2	16,2
		SD	4,3	1,4	1,4	1,5
	3	N	205	195	123	190
		Mittelwert	88,3	12,7	47,5	16,3
		SD	4,6	1,7	1,7	1,6
	4	N	500	493	409	488
		Mittelwert	95,0	14,7	48,1	16,3
		SD	4,7	2,0	1,4	1,4
	5	N	391	385	132	382
		Mittelwert	101,4	16,9	48,2	16,3
		SD	7,0	3,3	1,9	1,9
	6	N	200	178	65	176
		Mittelwert	106,4	18,7	49,0	16,5
		SD	6,8	3,4	1,6	1,9
	7	N	145	130	45	129
		Mittelwert	113,0	21,5	49,4	16,8
		SD	5,9	3,7	1,6	2,0
	8	N	113	91	26	91
		Mittelwert	119,1	24,5	50,0	17,4
		SD	6,8	4,8	1,8	2,3
9	N	98	80	31	80	
	Mittelwert	122,8	26,6	49,8	17,7	
	SD	7,3	5,2	1,2	2,4	
10	N	91	75	25	75	
	Mittelwert	127,2	29,4	50,2	18,1	
	SD	7,3	6,6	1,2	2,9	
11	N	89	73	21	72	
	Mittelwert	132,4	33,3	50,4	19,0	
	SD	10,2	8,1	2,1	3,2	

Geschlecht	Alter (Jahre)	Länge bzw. Größe (cm)	Gewicht (kg)	Kopfumfang (cm)	Body-Mass-Index (kg/m²)
	N	72	62	11	61
	12 Mittelwert	140,3	39,3	51,5	19,8
	SD	7,8	9,9	1,2	3,9
	N	68	56	16	56
	13 Mittelwert	146,6	44,0	51,4	20,4
	SD	8,0	9,2	1,5	3,3
	N	55	45	11	44
	14 Mittelwert	151,6	48,6	52,7	20,8
	SD	7,9	11,2	2,0	3,6
	N	40	36	11	36
	15 Mittelwert	155,5	53,4	52,7	22,0
	SD	6,6	9,2	1,5	2,9
	N	35	35	10	34
	16 Mittelwert	157,4	58,1	53,1	23,5
	SD	6,5	14,9	1,6	5,2
	N	32	29	8	29
	17 Mittelwert	158,9	60,0	52,9	23,7
	SD	7,7	11,4	2,9	4,2
	N	17	17	6	17
	18 Mittelwert	163,3	65,1	52,8	24,3
	SD	7,3	13,5	2,2	4,4
	N	6457	6380	4728	6241
	Gesamt Mittelwert	79,1	11,3	41,4	15,5
	SD	27,7	11,0	5,9	2,9

Die Jungen mit Down-Syndrom aus Deutschland sind im Alter von 18 Jahren im Mittel 163,3 cm groß, wiegen 65,1 kg und haben einen Kopfumfang von 52,8 cm und einen BMI von 24,3 kg/m².

4.3.1.1 Körpergröße

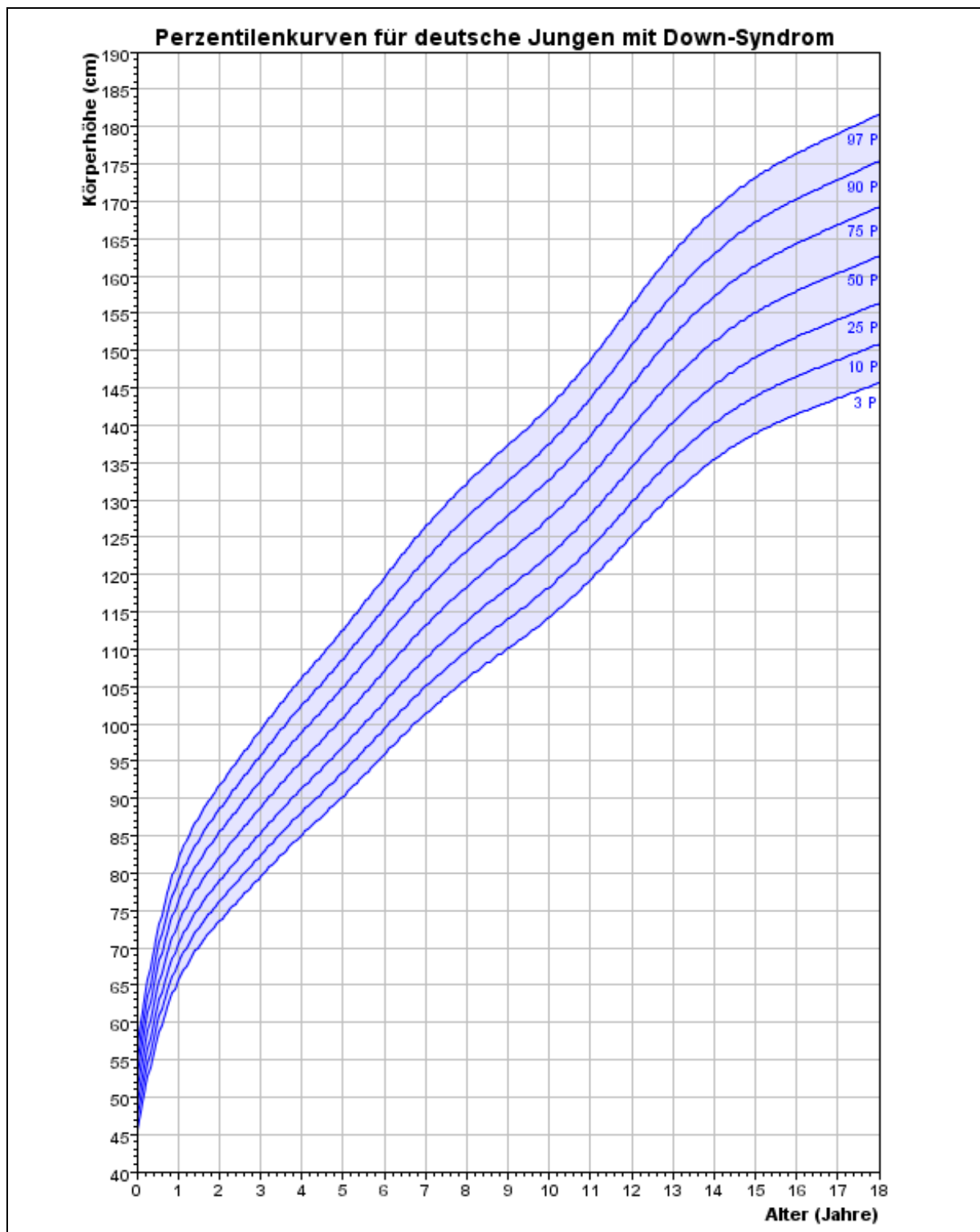


Abbildung 8: Wachstumskurve in Perzentilen (0–18 Jahre) Jungen

4.3.1.2 Gewicht

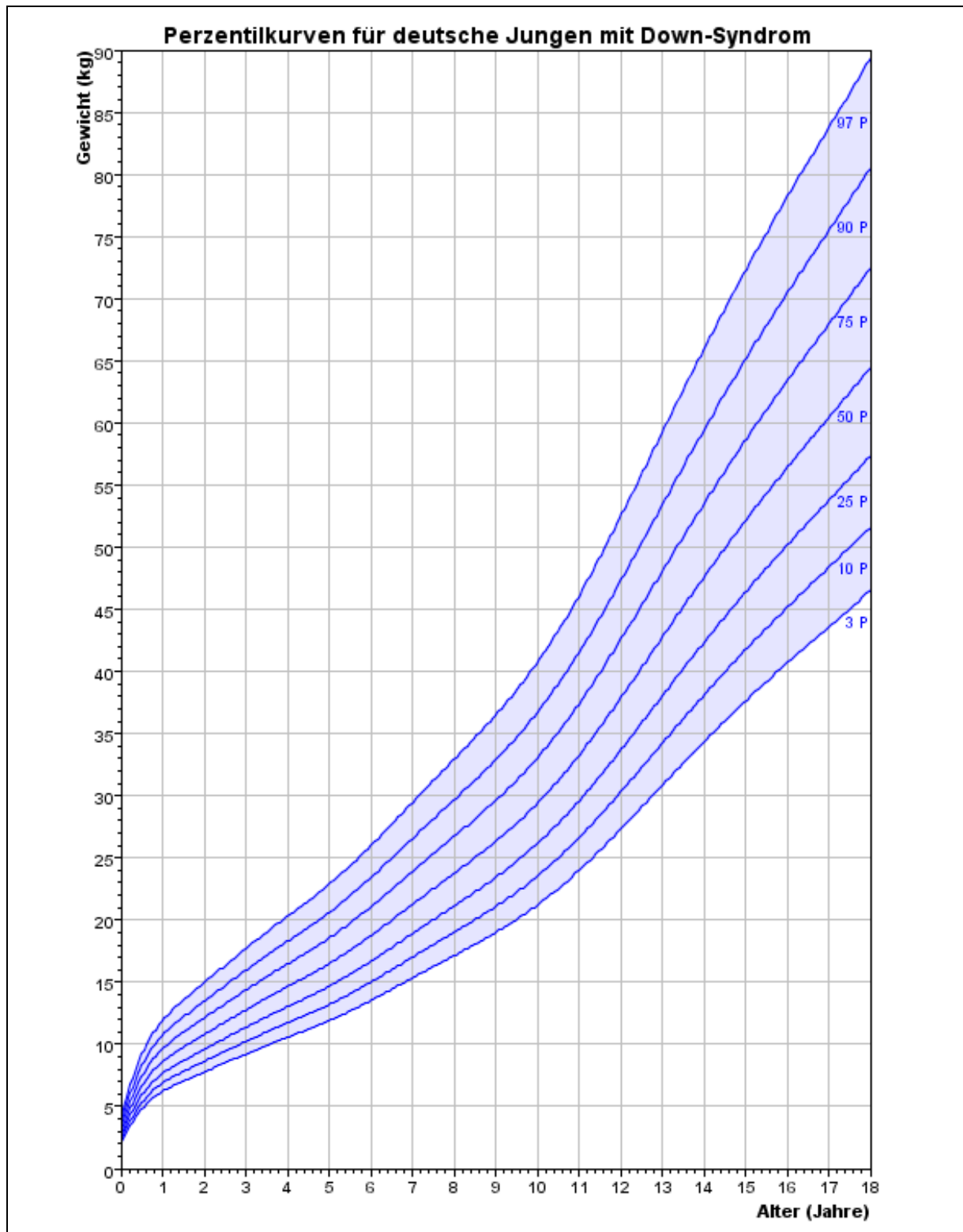


Abbildung 9: Gewichtskurve in Perzentilen (0–18 Jahre) Jungen

4.3.1.3 Kopfumfang

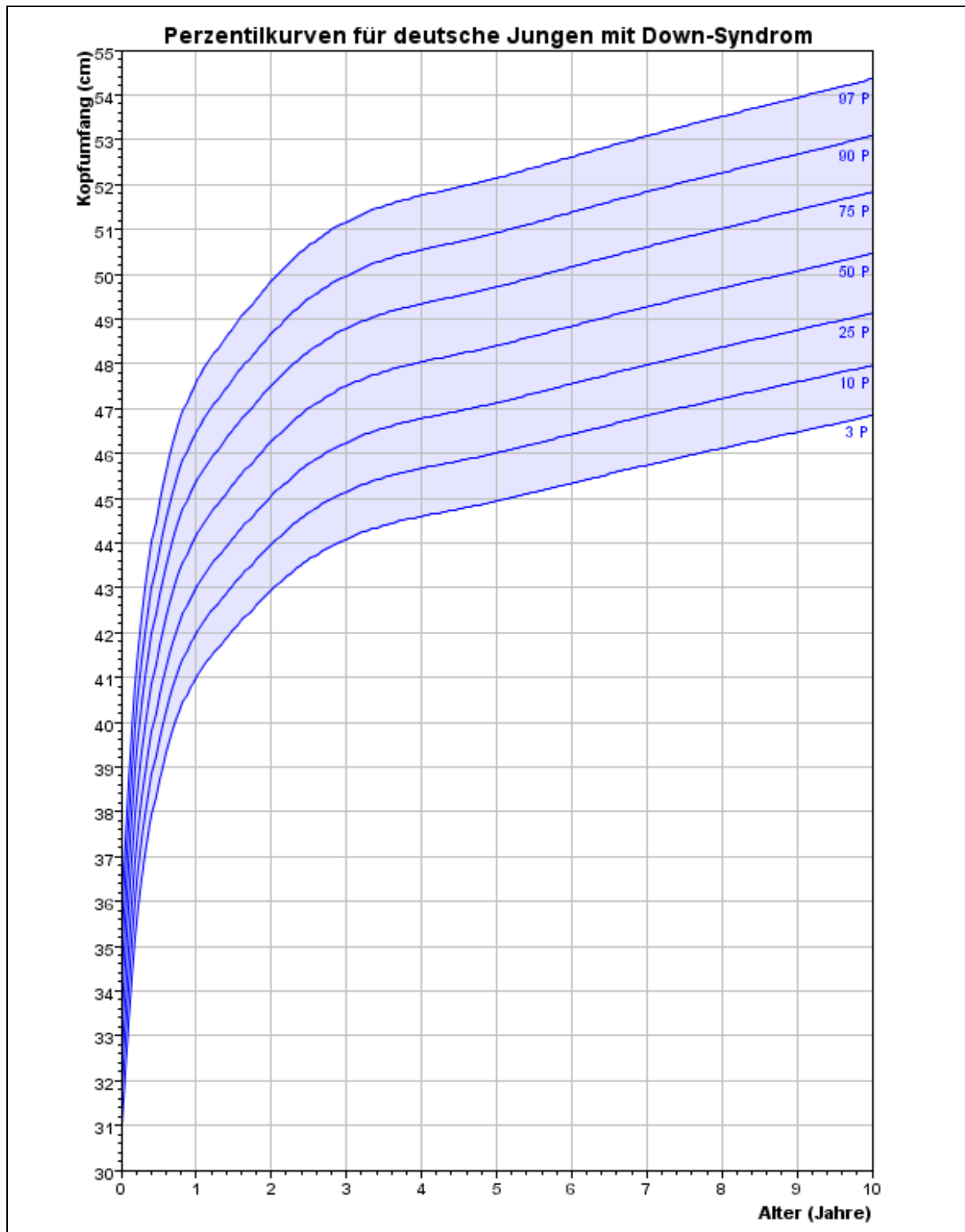


Abbildung 10: Kopfumfangskurve in Perzentilen (0–10 Jahre) Jungen

4.3.1.4 Body-Mass-Index

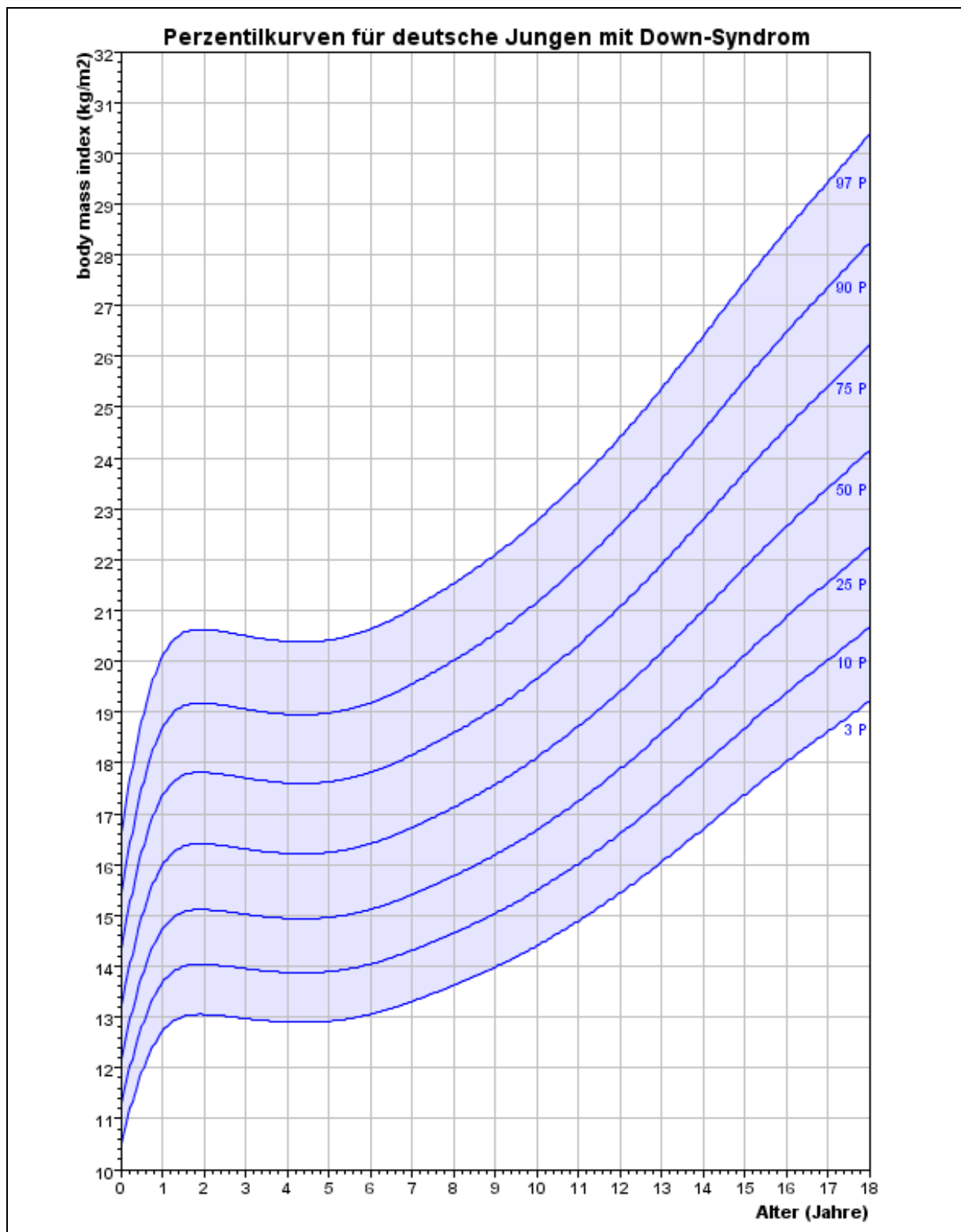


Abbildung 11: BMI-Kurven (0–18 Jahre) Jungen

4.3.2 Mädchen

Tabelle 17: Anzahl, Mittelwert und Standardabweichung (SD) aller Wachstumsparameter für jedes Lebensjahr von 0 bis 18 Jahren bei den Mädchen

Geschlecht	Alter (Jahre)		Länge bzw. Größe (cm)	Gewicht (kg)	Kopfumfang (cm)	Body-Mass-Index (kg/m²)
<u>W</u>	0	N	1932	2033	1677	1926
		Mittelwert	52,9	3,8	35,2	13,3
		SD	5,5	1,2	3,0	1,9
	1	N	1158	1268	1000	1152
		Mittelwert	68,1	7,3	42,0	15,8
		SD	4,9	1,5	1,9	1,8
	2	N	607	629	498	594
		Mittelwert	79,9	10,1	45,1	16,0
		SD	4,2	1,5	1,5	1,5
	3	N	188	182	90	178
		Mittelwert	86,3	12,0	46,1	16,1
		SD	5,1	2,0	1,9	1,8
	4	N	459	447	365	443
		Mittelwert	93,7	14,4	47,2	16,3
		SD	4,6	2,0	1,4	1,5
	5	N	361	348	114	344
		Mittelwert	100,7	16,8	47,8	16,5
		SD	5,1	2,5	1,4	1,6
	6	N	169	159	58	154
		Mittelwert	105,6	18,7	48,1	16,7
		SD	5,9	3,1	1,4	1,9
	7	N	131	116	43	113
		Mittelwert	110,5	21,1	48,3	17,2
		SD	6,1	4,1	1,9	2,3
	8	N	120	107	30	106
		Mittelwert	115,9	23,7	48,8	17,7
		SD	6,2	4,6	1,6	3,0
	9	N	102	96	34	93
		Mittelwert	121,5	27,8	48,6	18,7
		SD	6,5	5,8	3,2	3,1
	10	N	69	64	18	63
		Mittelwert	128,3	32,0	49,5	19,6
		SD	6,7	7,6	2,0	3,6
	11	N	84	72	19	72
		Mittelwert	133,6	36,1	49,7	20,3
		SD	7,2	7,8	1,6	3,3

Geschlecht	Alter (Jahre)		Länge bzw. Größe (cm)	Gewicht (kg)	Kopfumfang (cm)	Body-Mass-Index (kg/m²)
	12	N	65	59	17	58
		Mittelwert	138,0	39,4	50,2	20,8
		SD	8,2	7,4	2,8	3,4
	13	N	60	55	22	54
		Mittelwert	142,3	45,5	50,9	22,7
		SD	7,4	10,9	2,0	5,0
	14	N	51	49	12	47
		Mittelwert	144,9	48,0	51,2	23,0
		SD	6,3	9,4	1,7	4,6
	15	N	45	40	9	40
		Mittelwert	146,6	49,2	50,4	23,0
		SD	6,6	8,6	1,6	4,6
	16	N	33	28	11	28
		Mittelwert	147,4	54,0	52,2	25,0
		SD	6,6	10,6	1,4	4,4
	17	N	36	37	12	36
		Mittelwert	149,5	56,3	52,5	25,3
		SD	6,3	9,9	1,5	4,8
	18	N	19	17	5	17
		Mittelwert	149,6	55,0	51,9	24,5
		SD	6,7	8,6	1,3	3,6
	Gesamt	N	5689	5806	4034	5518
		Mittelwert	78,8	11,5	40,8	15,6
		SD	27,3	11,1	5,7	3,2

Die Mädchen mit Down-Syndrom aus Deutschland sind im Alter von 18 Jahren im Mittel 149,6 cm groß, wiegen 55,0 kg, der Kopfumfang misst 51,9 cm und der BMI beträgt 24,5.

Hier muss hinzugefügt werden, dass die Mädchen im Alter von 17 Jahren im Mittel 56,3 kg wiegen, im 18. Lebensjahr dann 55 kg. Dies ist auf die sehr geringe Anzahl der 18-jährigen Mädchen aus unserer Datenbank zurückzuführen (n = 17), im Alter von 17 Jahren beträgt dieser Wert n = 37. Dieser potentielle Knick in der Perzentilenkurve (Abbildung 13) wird durch die auf der Kurve nicht sichtbaren Werte für das 19. und die darauffolgenden Lebensjahre aus unserer Datenbank kompensiert.

4.3.2.1 Körpergröße

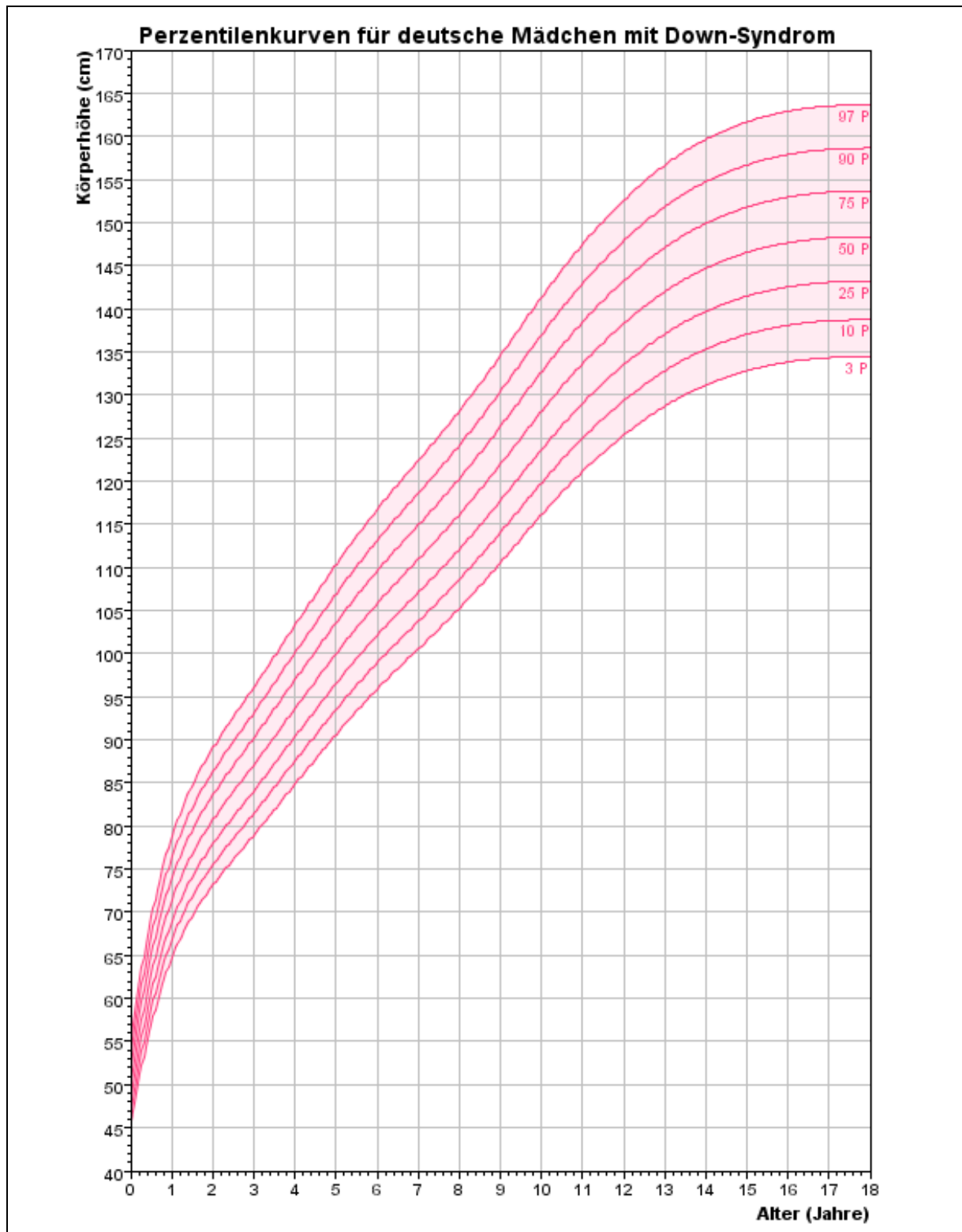


Abbildung 12: Wachstumskurve in Perzentilen (0–18 Jahre) Mädchen

4.3.2.2 Gewicht

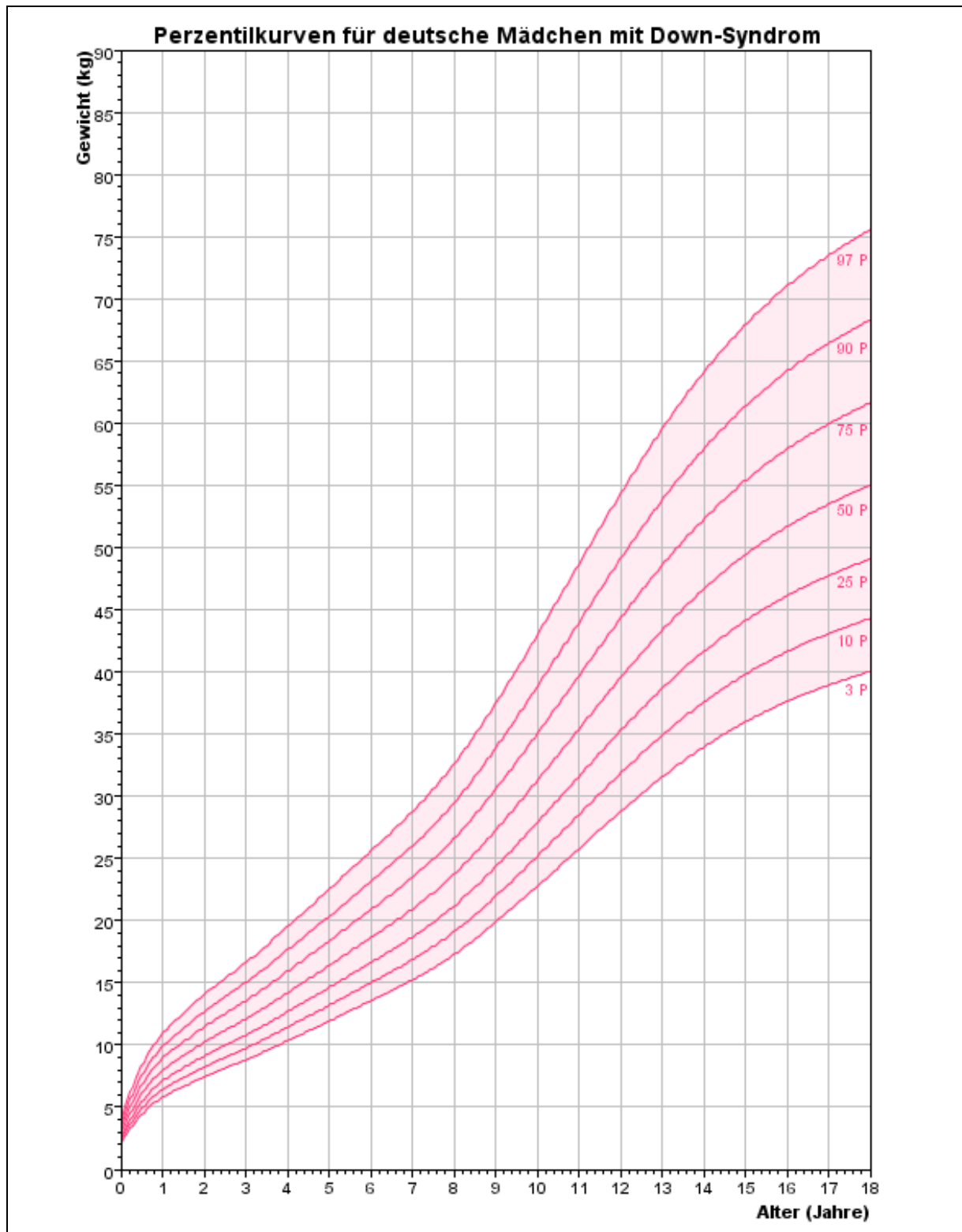


Abbildung 13: Gewichtskurve in Perzentilen (0–18 Jahre) Mädchen

4.3.2.3 Kopfumfang

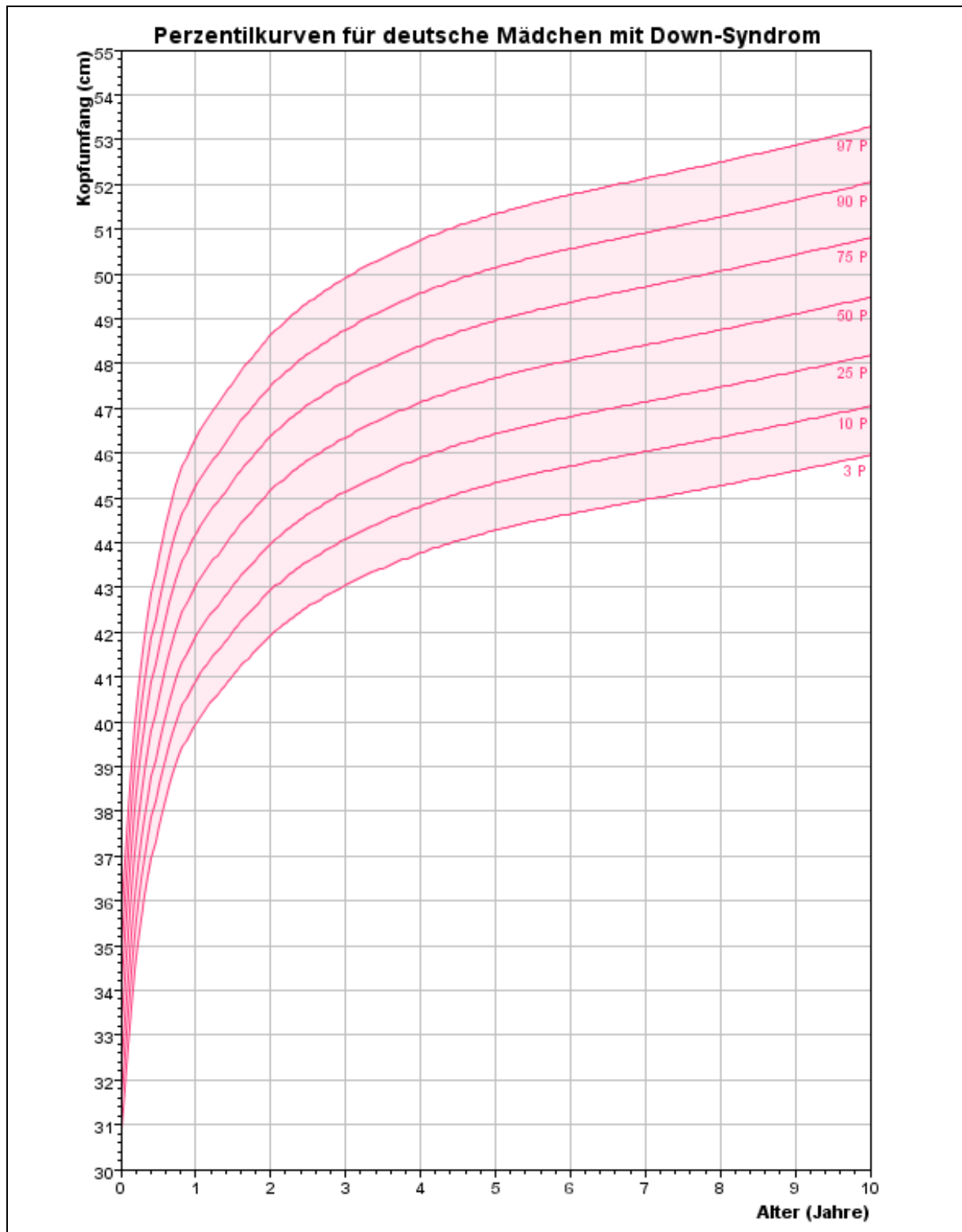


Abbildung 14: Kopfumfangskurve in Perzentilen (0–10 Jahre) Mädchen

4.3.2.4 Body-Mass-Index

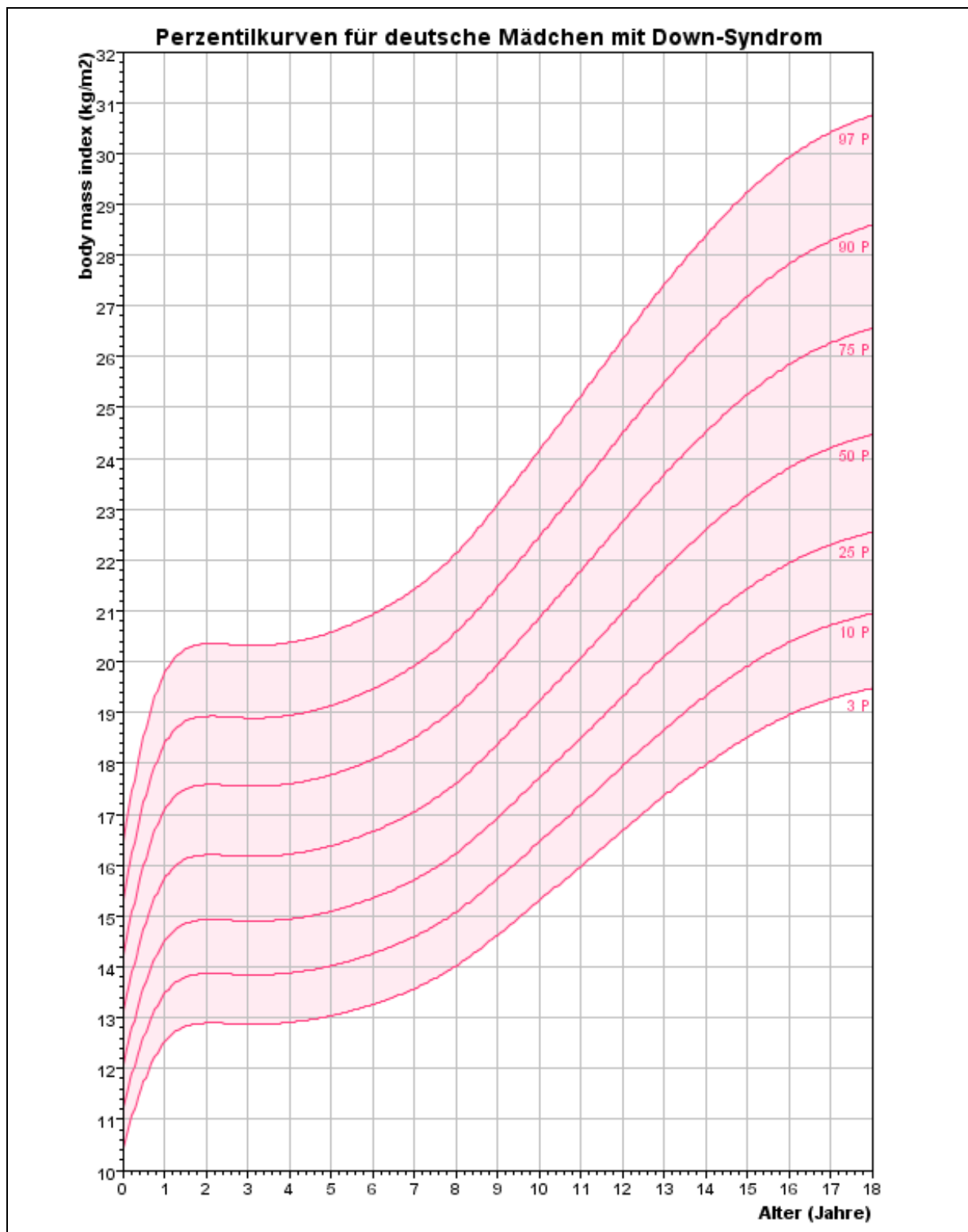


Abbildung 15: BMI-Kurven (0–18 Jahre) Mädchen

5. Diskussion

Die in dieser Arbeit vorgelegten neuen Tabellen und Perzentilenkurven für Körperlänge bzw. -größe, Gewicht, Kopfumfang und BMI von neugeborenen Jungen und Mädchen mit Down-Syndrom sowie Jungen und Mädchen mit Down-Syndrom im Alter von 0 bis 18 Jahren werden im Folgenden mit der publizierten Literatur verglichen. Für die Neugeborenen geschieht dies im Vergleich zu der Analyse von Voigt et al. aus dem Jahre 2006 für alle Neugeborenen in Deutschland [37] und zu internationalen Angaben, die nicht nach exaktem Gestationsalter differenzieren. Die Wachstumsparameter für die Jungen und Mädchen im Kindes- und Jugendalter werden Werten aus anderen Ländern gegenübergestellt. Ferner werden Vergleiche zu anderen genetischen Syndromen (Ulrich-Turner- und Noonan-Syndrom) sowie Begleiterkrankungen wie Herzfehler, Hypothyreose und Zöliakie im Vergleich zur Literatur diskutiert.

5.1 Gestationsalter

Die Ergebnisse in Tabelle 2 zeigen, dass in unserem Datenkollektiv zum Gestationsalter 299 von 1335 Kindern mit Down-Syndrom, d. h. 22,4 % der Kinder, in der 38. Schwangerschaftswoche (SSW) geboren werden. Bei einem Vergleich dieser Werte mit denen von Voigt et al. [37] fällt auf, dass im Zeitraum von 1995 bis 2000 der prozentual größte Anteil der Neugeborenen in Deutschland, 19 % von 1,8 Millionen, in der 40. SSW geboren wurde; lediglich 9,1 % der Neugeborenen wurden in der 38. SSW geboren. Somit lässt sich für unser Down-Syndrom-Kollektiv eine Tendenz zur Frühgeburtlichkeit feststellen.

Im Folgenden wird ein besonderes Augenmerk auf die Frühgeborenen zwischen der 32. und der 36. SSW gerichtet. Bei dem oben erwähnten Neugeborenenkollektiv von Voigt et al. [37] entspricht der prozentuale Anteil der Frühgeborenen in diesem Zeitraum 6,3 %. Die Tabelle 2 zeigt hingegen, dass in unserer Datenbank 282 Kinder mit Down-Syndrom innerhalb der oben definierten Schwangerschaftswochen geboren wurden. Dies entspricht einem deutlich höheren prozentualen Anteil von 21,1 %. Morbus Down, oder auch begleitende Komorbiditäten wie angeborene Herzfehler,

begünstigen anscheinend eine Frühgeburtlichkeit. Eine deutsche Studie aus dem Jahr 2010 [22] bestätigt diesen Wert mit einer Frühgeborenenrate von 19,6 % bei angeborenen Fehlbildungen (darunter 10,1 % mit Trisomie 21). Auf die Häufigkeit von angeborenen Herzfehlern bei Frühgeborenen im Vergleich zu den termingeborenen Neugeborenen wird in Kapitel 5.5 gesondert eingegangen.

Dieses Phänomen ist ebenfalls bei anderen chromosomalen Anomalien bekannt. So beschreiben Hagman et al. [13] beim Ulrich-Turner-Syndrom einen erhöhten prozentualen Anteil an Frühgeborenen (10,3 %) im Vergleich zu der schwedischen Normalbevölkerung (4,8 %).

5.2 Vergleich der Wachstumsdaten mit der Analyse des Neugeborenenkollektivs der Bundesrepublik Deutschland

Die vorgestellten neuen Perzentilenkurven für Kinder mit Down-Syndrom werden im Folgenden mit der Analyse für alle Neugeborenen in Deutschland [37] aus dem Jahre 2006 verglichen. Abbildung 16 zeigt ein Datenkollektiv von $n = 1.178.371$. Es wurden in dieser Studie Perzentilenkurven für Neugeborene zwischen der 20. und der 43. SSW erstellt.

Unsere Analyse beschränkt sich auf Daten für Neugeborene zwischen der 32. und der 41. SSW, da für Kinder mit Down-Syndrom in Deutschland, vor allem für Frühgeborenen, die vor der 32. SSW zur Welt kommen, zu wenige Wachstumsdaten vorliegen, um aussagekräftige Perzentilenkurven zu erhalten.

Der Vergleich der beiden Wachstumsdatenkollektive erfolgt tabellarisch und graphisch.

5.2.1 Geschlechtsspezifische Perzentilenkurven für die Geburtslänge

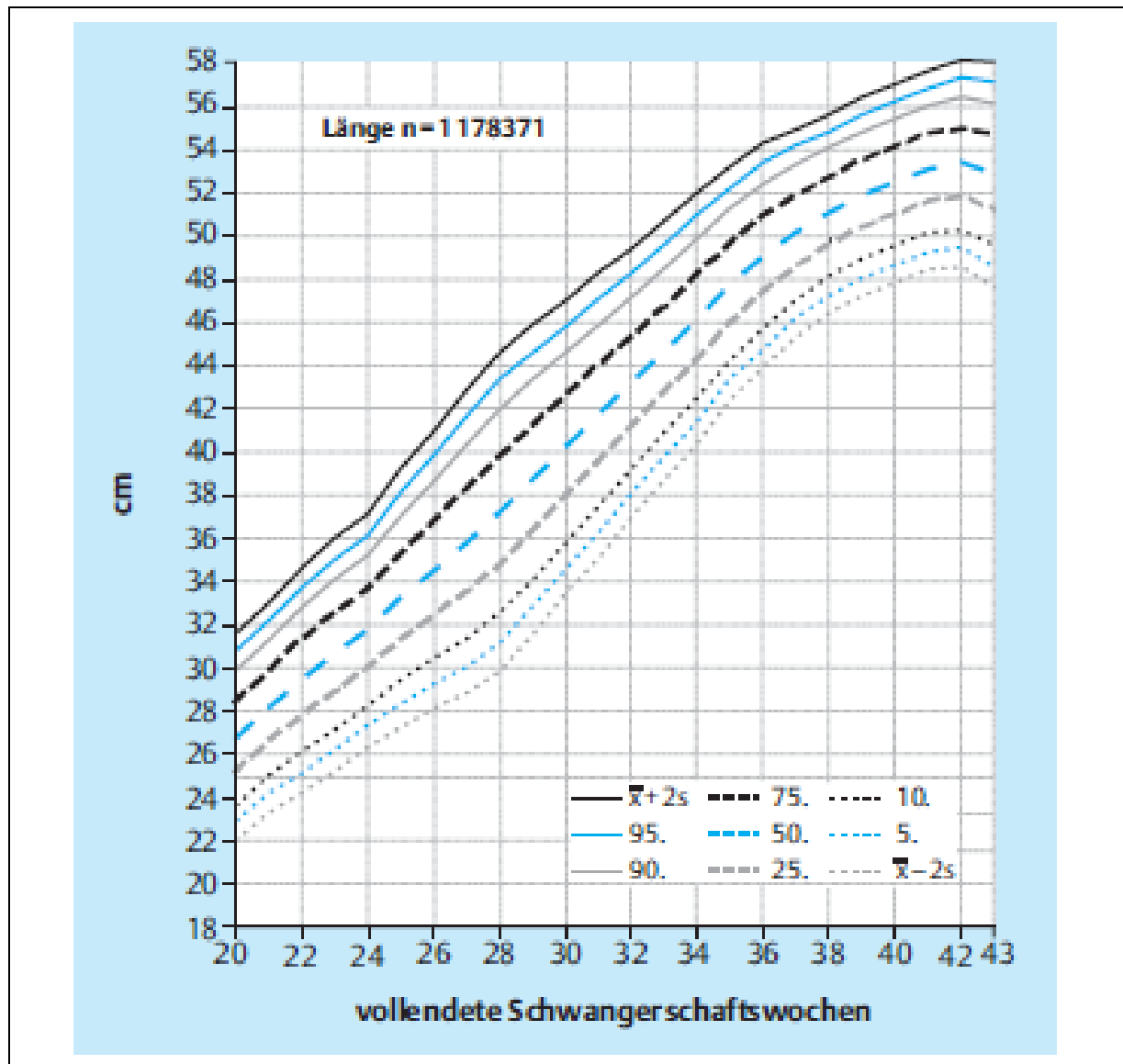


Abbildung 16: Perzentilenkurve der Geburtslänge bezogen auf das Gestationsalter für die Jungen des Vergleichskollektivs [37]

Die in Abbildung 16 dargestellte gestationsaltersbezogene Perzentilenkurve der Geburtslänge für die Jungen des Vergleichskollektivs von Voigt et al. [37] bildet die Grundlage für den nachfolgenden Vergleich mit den für das Down-Syndrom spezifischen Kurven.

5.2.1.1 Jungen

Im Folgenden werden die Mittelwerte der Geburtslänge für jedes berücksichtigte Gestationsalter (32.–41. SSW) mit den Mittelwerten aus dem Neugeborenenkollektiv aus Deutschland von 1995 bis 2000 [37] verglichen.

Tabelle 18: Vergleich der Mittelwerte der Geburtslänge (cm) der Jungen mit Down-Syndrom mit dem Allgemeinkollektiv von Voigt et al. [37] für das Gestationsalter (GA) 32. bis 41. SSW

Geschlecht	GA	Geburtslänge Down-Syndrom	Geburtslänge Voigt et al.	Differenz Down-Syndrom – Voigt
M	32	41,0	43,2	-2,2
	33	43,0	44,7	-1,7
	34	45,1	46,2	-1,1
	35	46,8	47,8	-1,0
	36	47,2	49,1	-1,9
	37	48,9	50,2	-1,3
	38	49,6	51,1	-1,5
	39	50,2	51,9	-1,7
	40	51,0	52,5	-1,5
	41	51,9	53,1	-1,2
Mittelwert				-1,6

Beim Betrachten der Tabelle 18 fällt auf, dass die neugeborenen Jungen mit Down-Syndrom immer mindestens 1 cm kleiner sind als die Vergleichsgruppe ohne Trisomie 21.

Im Folgenden wird die Abbildung 16 mit der Perzentilenkurve für Geburtslänge der Jungen (Abbildung 2) verglichen.

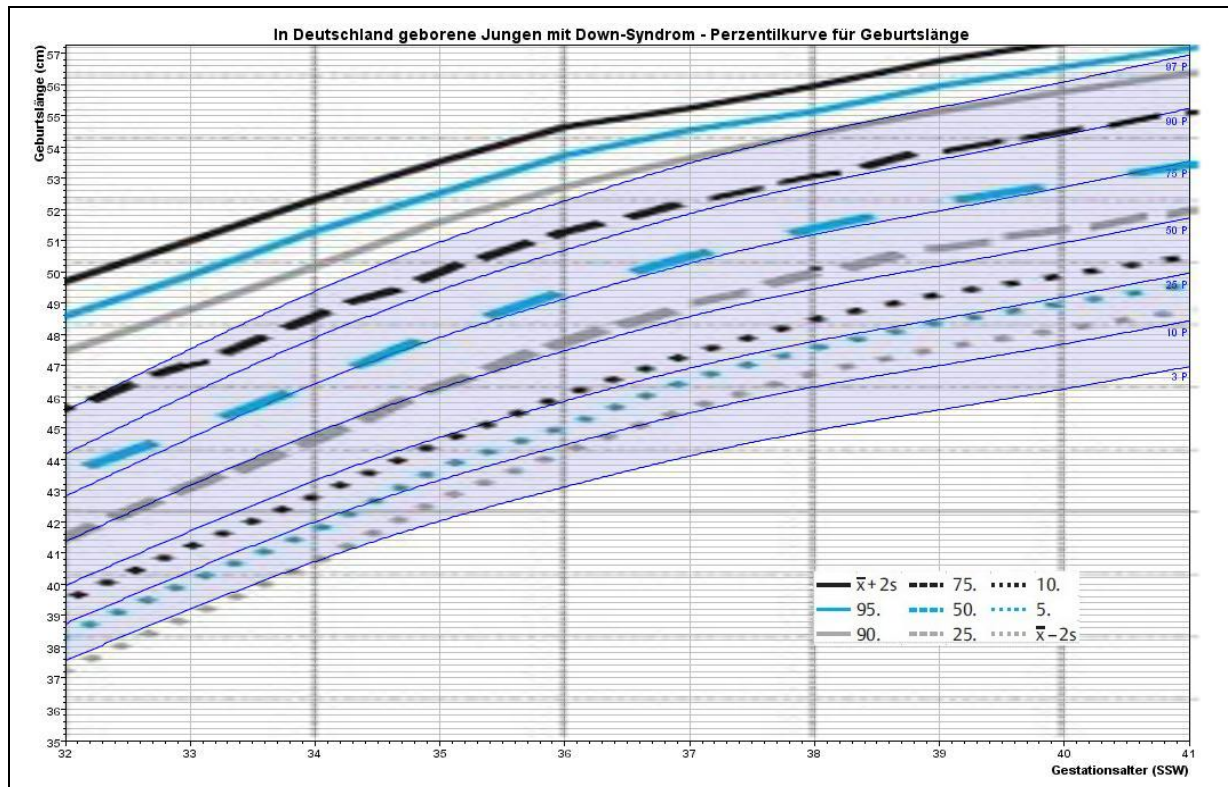


Abbildung 17: Vergleich der Perzentilenkurven für Geburtslänge der Jungen in unserem Kollektiv mit den entsprechenden Kurven bei Voigt et al. [37]

Wie aus Abbildung 17 ersichtlich, liegt beispielsweise ein neugeborener Junge mit Trisomie 21 aus der 36. SSW mit einer Geburtslänge von 47 cm auf der 25. Perzentile bei Voigt et al. [37] (47,4 cm) jedoch auf der 50. Perzentile bei den neuen, syndromspezifischen Perzentilenkurven. Die 50. Perzentile aus der Vergleichsgruppe geht mit einem Wert von $49,1 \pm 2,6$ cm einher. Somit liegt der oben genannte neugeborene Junge mit Down-Syndrom nahezu eine Standardabweichung (0,8 SD) unter dem entsprechenden Wert für die Allgemeinbevölkerung.

Für die 40. SSW ergibt sich dieselbe Beobachtung. Die 50. Perzentile liegt in unserem Datenkollektiv bei einem Wert von 51 cm. In der Vergleichsstudie entspricht dies genau dem Wert für die 25. Perzentile ($51 \pm 2,3$ cm). Zu diesem Zeitpunkt sind die Jungen mit Down-Syndrom 0,65 SD kleiner als ihre gleichaltrigen Vergleichspartner.

Die 3. Perzentile verläuft durchgehend unterhalb der derjenigen aus der Vergleichsstudie.

Auch die 97. Perzentilenkurve verläuft unterhalb derjenigen von Voigt et al. In der 40. SSW liegt die 97. Perzentile mit einem Wert von 56 cm auf der Vergleichskurve zwischen der 90. (55,5 cm) und der 97. Perzentile (56,8 cm).

Die neugeborenen Jungen mit Down-Syndrom sind also um etwa eine Standardabweichung kleiner als die Jungen aus der Vergleichsstudie.

5.2.1.2 Mädchen

Der Vergleich wie in 5.2.1.1 beschrieben wird im Folgenden nochmal für die Perzentilenkurve der Geburtslänge der Mädchen ausgeführt. Es handelt sich bei unseren Wachstumsdaten um 591 Mädchen, die mit 1.112.591 Mädchen des Neugeborenenkollektivs von 2006 [37] verglichen werden.

Tabelle 19: Vergleich der Mittelwerte der Geburtslänge (in cm) der Mädchen mit Down-Syndrom mit dem Allgemeinkollektiv von Voigt et al. [37] für das Gestationsalter (GA) 32. bis 41. SSW

Geschlecht	GA	Geburtslänge Down-Syndrom	Geburtslänge Voigt et al.	Differenz Down-Syndrom – Voigt
W	32	40,1	42,6	-2,5
	33	43,3	44,0	-0,7
	34	43,1	45,6	-2,5
	35	46,0	47,2	-1,2
	36	46,9	48,4	-1,5
	37	47,8	49,5	-1,7
	38	48,8	50,4	-1,6
	39	49,9	51,1	-1,2
	40	50,3	51,7	-1,4
	41	50,5	52,2	-1,7
Mittelwert				-1,6

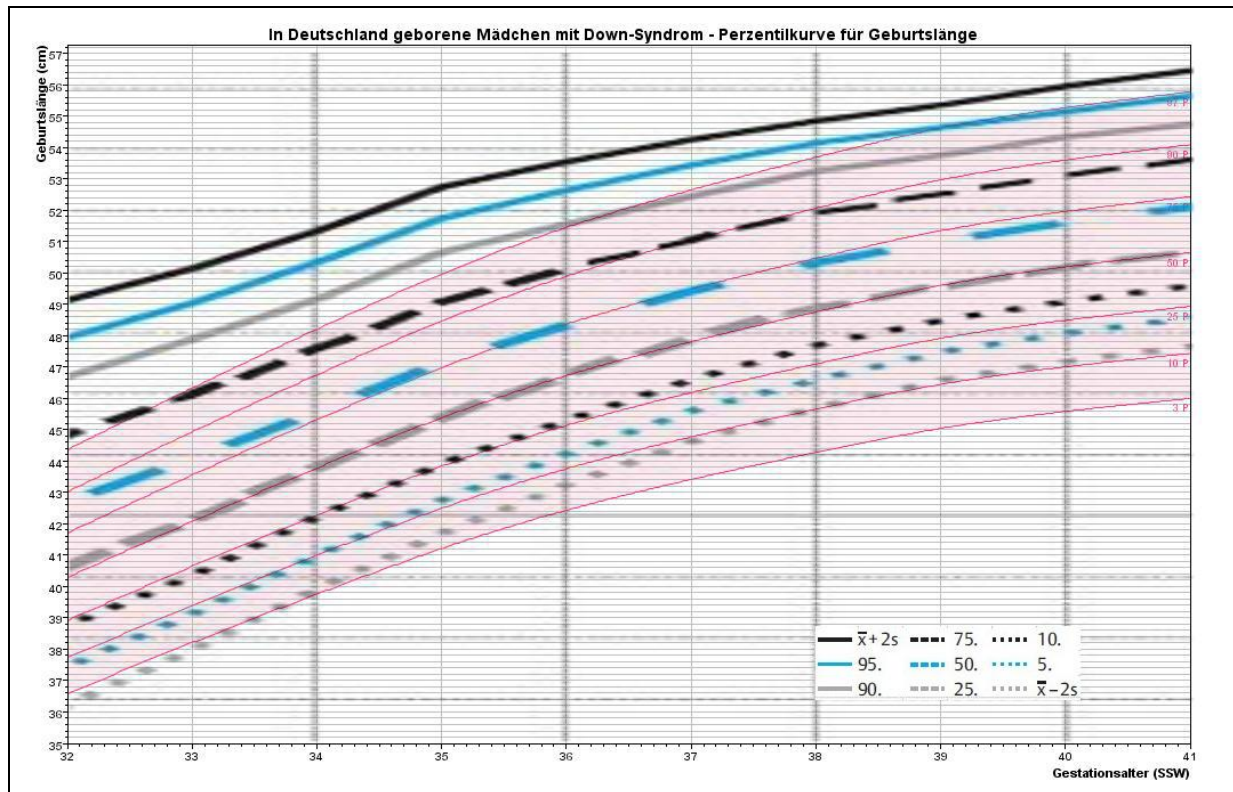


Abbildung 18: Vergleich der Perzentilenkurven für Geburtslänge der Mädchen in unserem Kollektiv mit den entsprechenden Kurven bei Voigt et al. [37]

Bei diesem Vergleich sind die neugeborenen Mädchen mit Down-Syndrom kleiner als die Mädchen ohne Trisomie 21 aus der Studie von Voigt et al. [37].

Der Vergleich der beiden Kurven für die 36. SSW in Abbildung 18 zeigt, dass die 50. Perzentile (46,9 cm) zwischen der 25. (46,7 cm) und der 50. Perzentile (48,4 cm) in der Vergleichsstudie liegt. Der Mittelwert für dieses Gestationsalter liegt in der Studie [37] bei $48,4 \pm 2,6$ cm. Somit liegt die 50. Perzentile in unserem Datenkollektiv 0,58 SD unter derjenigen der Vergleichsstudie.

Auch in der 40. SSW befindet sich die 50. Perzentile unter der Vergleichsperzentile. Somit entsprechen 50,3 cm einem Minus von 0,63 SD ($51,7 \pm 2,2$ cm). Die Kurve liegt hier minimal über der 25. Perzentile (50,2 cm).

Die 3. Perzentile verläuft durchgehend etwas unterhalb der gleichen Perzentile aus der Vergleichsstudie.

Die 97. Perzentile verläuft ebenfalls unter der gleichen Kurve aus der Vergleichsstudie. In der 40. SSW beträgt der 97. Perzentilwert 55,5 cm. Dieser Wert entspricht einem Minus von 0,14 SD ($55,8 \pm 2,2$ cm).

Insgesamt sind die neugeborenen Mädchen mit Down-Syndrom meist um weniger als eine Standardabweichung kleiner als die gleichaltrigen Mädchen des Vergleichskollektivs.

5.2.1.3 Schlussfolgerung

Die Kapitel 5.2.1.1 und 5.2.1.2 bestätigen einen Größenunterschied zwischen dem Gesamtkollektiv der deutschen Neugeborenen und den Neugeborenen mit Trisomie 21. Die Geburtslänge ist sowohl bei den Jungen wie auch bei den Mädchen reduziert. Die bereits veröffentlichten Studien [10], [21] und [36] beschreiben ebenfalls einen reduzierten Mittelwert der Geburtslänge bei Kindern mit Down-Syndrom im Vergleich mit den Neugeborenen der jeweiligen Allgemeinbevölkerung, ohne jedoch detailliert auf das Gestationsalter einzugehen.

Diese Ergebnisse unterstreichen nochmals die Wichtigkeit dieser ersten deutschen geschlechtsspezifischen, gestationsaltersbezogenen Perzentilenkurven für Kinder mit Down-Syndrom. Nur mithilfe dieser Kurven lässt sich die reduzierte Geburtslänge der betroffenen Neugeborenen exakt beurteilen.

5.2.2 Geschlechtsspezifische Perzentilenkurven für das Geburtsgewicht

Die in Abbildung 19 dargestellte gestationsaltersbezogene Perzentilenkurve des Geburtsgewichtes für die Mädchen des Vergleichskollektivs von Voigt et al. [37] bildet die Grundlage für den nachfolgenden Vergleich mit den für das Down-Syndrom spezifischen Kurven.

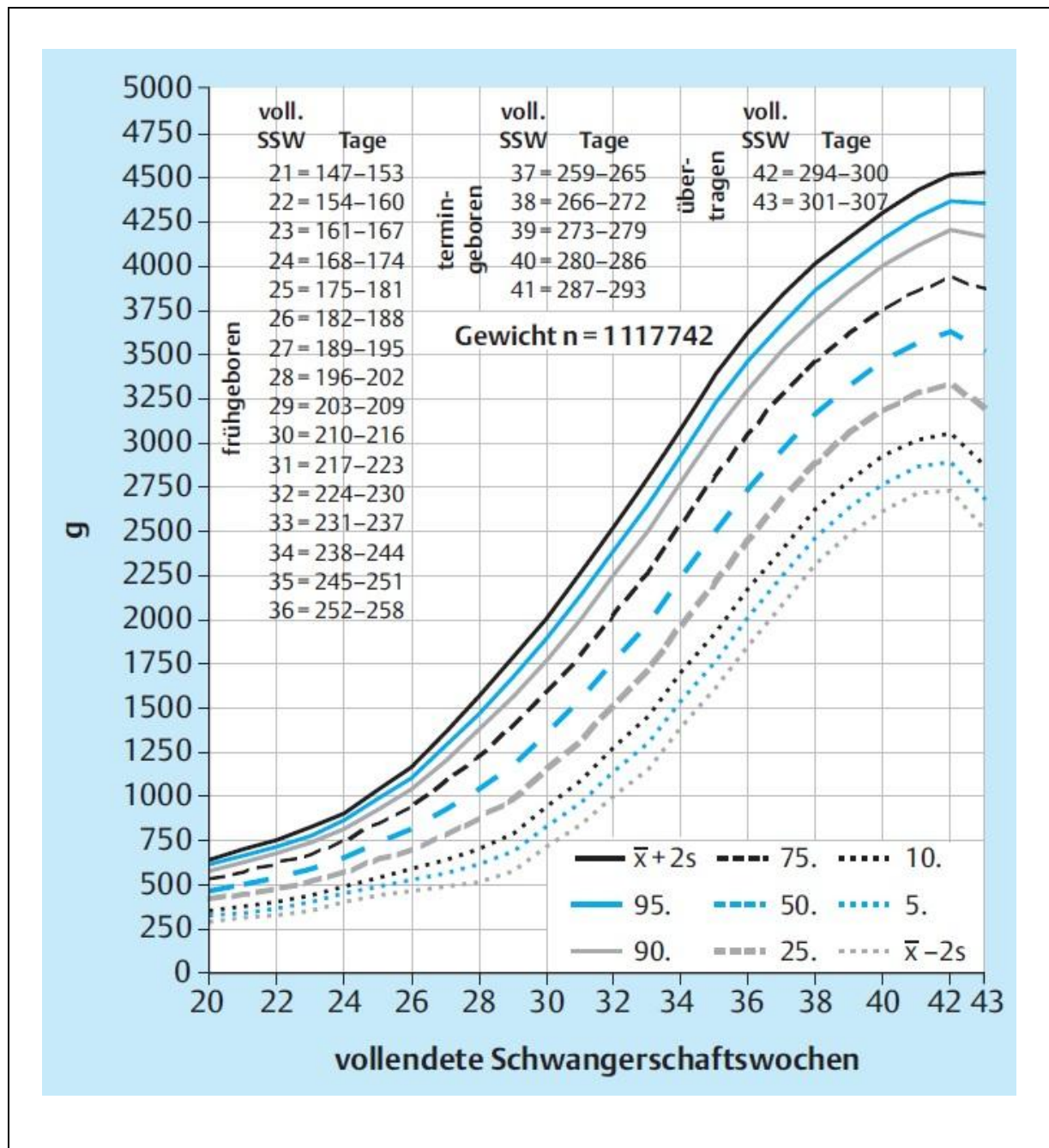


Abbildung 19: Perzentilenkurve des Geburtsgewichtes bezogen auf das Gestationsalter bei den Mädchen des Vergleichskollektivs [37]

5.2.2.1 Jungen

Im Folgenden werden in Tabelle 20 und Abbildung 20 die Daten von Voigt et al. [37] mit unseren verglichen und die Perzentilenkurve für das Geburtsgewicht aus der gleichen Studie mit der Abbildung 3 verglichen.

Tabelle 20: Vergleich der Mittelwerte des Geburtsgewichts (in g) der Jungen mit Down-Syndrom mit dem Allgemeinkollektiv von Voigt et al. [37] für das Gestationsalter (GA) 32. bis 41. SSW

Geschlecht	GA	Geburtsgewicht Down-Syndrom	Geburtsgewicht Voigt et al.	Differenz Down-Syndrom – Voigt
M	32	1618,3	1860	-241,7
	33	1883,7	2088	-204,3
	34	2215,8	2344	-128,3
	35	2560,8	2615	-54,2
	36	2506,8	2863	-356,2
	37	2833,2	3101	-267,8
	38	3064,7	3310	-245,3
	39	3146,6	3485	-338,4
	40	3271,5	3624	-352,5
	41	3552,8	3737	-184,2
Mittelwert				-237,7

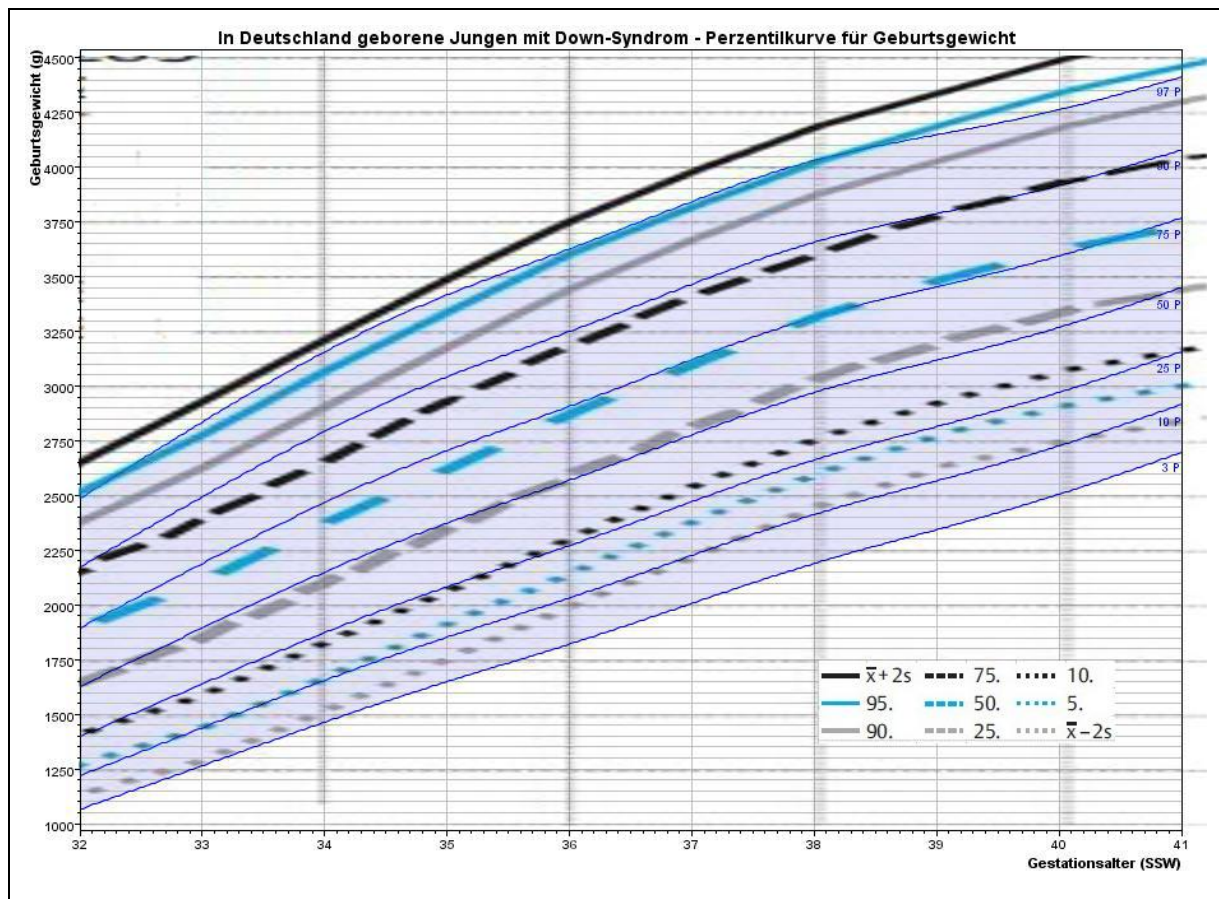


Abbildung 20: Vergleich der Perzentilenkurven für das Geburtsgewicht der Jungen mit Down-Syndrom mit den entsprechenden Kurven bei Voigt et al. [37]

Bei diesem Vergleich fällt auf den ersten Blick auf, dass die Jungen mit Down-Syndrom bei Geburt leichter sind als ihre gleichaltrigen Vergleichspartner aus der Studie [37].

In der 36. SSW entspricht die 50. Perzentile (2506,8 g) beispielsweise etwa der 25. Perzentile (2562 g) von Voigt et al. [37]. Der Mittelwert für dieses Gestationsalter liegt bei Voigt et al. bei 2863 ± 446 g. Die 50. Perzentile aus Abbildung 3 liegt dementsprechend fast eine Standardabweichung (0,8 SD) unter dem Wert der 50. Perzentile von [37].

In der 40. SSW ist ein ähnliches Phänomen zu beobachten. Die 50. Perzentile aus dem Datenkollektiv dieser Arbeit (3271,5 g) entspricht nicht im Geringsten derjenigen für die deutschen Neugeborenen in der Allgemeinbevölkerung (3624 ± 441 g). Auch

hier liegen die vorgestellten Werte 0,8 SD unter der 50. Perzentile, in diesem Fall sogar 55 Gramm unter der 25. Perzentile (3327 g).

Die 3. Perzentilenkurve verläuft durchgehend unterhalb derjenigen in der Vergleichsstudie.

Für die 97. Perzentile treffen ähnliche Aussagen zu, auch hier verläuft die Kurve unterhalb der 97. Perzentilenkurve bei Voigt et al. In der 40. SSW liegt der entsprechende Perzentilwert mit 4270 g auf der Vergleichskurve zwischen der 90. (4189 g) und der 97. Perzentile (4453 g).

Die neugeborenen Jungen mit Down-Syndrom sind also um etwa 0,8 Standardabweichungen leichter als die Jungen in der Vergleichsstudie.

5.2.2.2 Mädchen

Die Tabelle 21 vergleicht die Mittelwerte des Geburtsgewichts der Mädchen mit Down-Syndrom mit denjenigen des Allgemeinkollektivs von Voigt et al. [37] für die 32. bis 41. SSW.

Tabelle 21: Vergleich der Mittelwerte des Geburtsgewichts (in g) der Mädchen mit Down-Syndrom mit dem Allgemeinkollektiv von Voigt et al. [37] für das Gestationsalter (GA) 32. bis 41. SSW

Geschlecht	GA	Geburtsgewicht Down-Syndrom	Geburtsgewicht Voigt et al.	Differenz Down-Syndrom – Voigt
W	32	1628,9	1773	-144,1
	33	1599,0	1987	-388,0
	34	2040,0	2249	-209,0
	35	2219,0	2510	-291,0
	36	2517,8	2750	-232,2
	37	2763,0	2976	-213,0
	38	2957,8	3175	-217,2
	39	3065,4	3342	-276,6
	40	3249,5	3473	-223,5
	41	3319,5	3578	-258,5
Mittelwert				-236,1

Die nachfolgende Abbildung 21 vergleicht die Perzentilenkurven für das Geburtsgewicht der Mädchen mit Down-Syndrom in unserem Datenkollektiv aus Abbildung 6 mit den Geburtsgewichtskurven für Mädchen aus Voigt et al. [37] (s. Abbildung 19).

Auch bei diesem Vergleich sind die Neugeborenen mit Down-Syndrom leichter als ihre gleichaltrigen Vergleichspartner in der Allgemeinbevölkerung.

Beim Betrachten der 36. SSW in der Abbildung 21 fällt auf, dass die 50. Perzentile (2517,8 g) etwa der 25. Perzentile (2451 g) von Voigt et al. entspricht. Der Mittelwert für Neugeborene der 36. Woche liegt hier [37] bei 2750 ± 443 g. Die 50. Perzentile aus Abbildung 6 liegt dementsprechend 0,53 Standardabweichungen (SD) unter dem Wert der 50. Perzentile im Vergleichskollektiv [37].

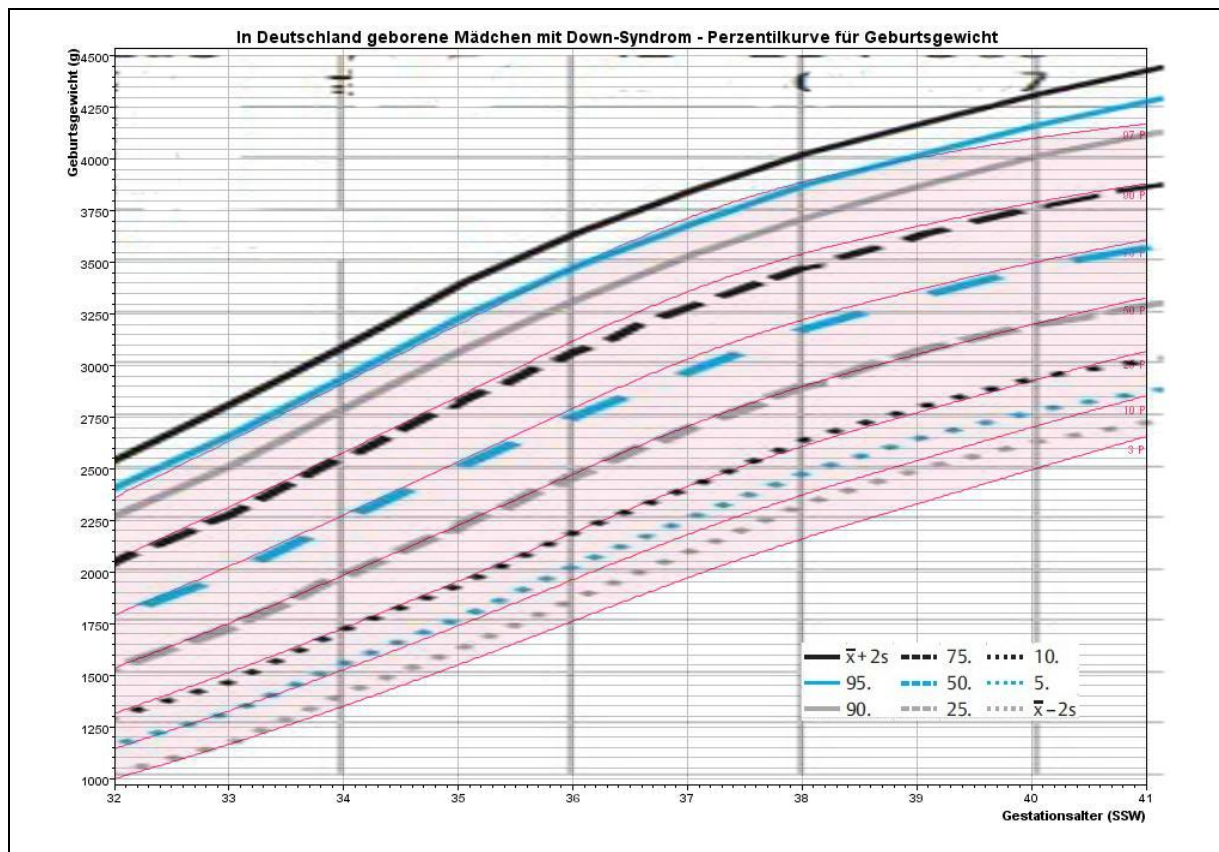


Abbildung 21: Vergleich der Perzentilenkurven für das Geburtsgewichts der Mädchen mit Down-Syndrom mit den entsprechenden Kurven bei Voigt [37]

In der 40. SSW liegt die 50. Perzentile ebenfalls unter derjenigen in der Vergleichsstudie. Es entsprechen 3249,5 g einem Minus von 0,53 SD (50. Perzentile: 3473 ± 422 g) bei Voigt et al. [37]; der Wert aus unserem Datenkollektiv liegt hier näher an der 25. (3188 g) als an der 50. Perzentilenkurve (3473 g) des Vergleichskollektivs.

Die 3. Perzentilenkurve verläuft in unserem Kollektiv durchgehend unterhalb derjenigen in der Vergleichsstudie.

Die 97. Perzentile verläuft ebenfalls unter der gleichen Kurve aus der Vergleichsstudie. In der 40. SSW beträgt der 97. Perzentilwert 4100 g und liegt somit zwischen der 90. Perzentile (4014 g) und der 97. Perzentile (4267 ± 422 g) des Vergleichskollektivs [37].

Die neugeborenen Mädchen mit Down-Syndrom sind also um etwa 0,5 SD leichter als die Mädchen aus der Vergleichsstudie.

5.2.2.3 Schlussfolgerung

Kapitel 5.2.2.1 und 5.2.2.2 zeigen, dass männliche und weibliche Neugeborene mit Down-Syndrom leichter sind als ihre gleichaltrigen Vergleichspartner in der deutschen Allgemeinbevölkerung [37]. Diese Schlussfolgerung bestätigt die Aussagen der älteren Studien [10] und [21] und unterstreicht nochmals die Wichtigkeit spezifischer Perzentilenkurven für Kinder mit Down-Syndrom.

5.2.3 Kopfumfang

5.2.3.1 Jungen

Im Folgenden werden die Ergebnisse aus 4.2.1.3 mit dem Datenmaterial aller Einlingsgeburten aus Deutschland [37] verglichen.

Tabelle 22: Vergleich der Mittelwerte der Kopfumfänge (in cm) der Jungen mit Down-Syndrom mit dem Allgemeinkollektiv von Voigt et al. [37] für das Gestationsalter (GA) 32. bis 41. SSW

Geschlecht	GA	Kopfumfang Down-Syndrom	Kopfumfang Voigt et al.	Differenz Down-Syndrom – Voigt
M	32	29,0	30,4	-1,4
	33	30,3	31,3	-1,0
	34	31,1	32,2	-1,1
	35	31,7	33,1	-1,4
	36	32,4	33,8	-1,4
	37	32,8	34,4	-1,6
	38	33,4	34,9	-1,5
	39	33,8	35,3	-1,6
	40	34,1	35,6	-1,5
	41	34,3	35,9	-1,6
Mittelwert				-1,4

Jungen mit Down-Syndrom haben bei Geburt einen kleineren Kopfumfang als Neugeborene in der deutschen Allgemeinbevölkerung. Aus Tabelle 22 geht hervor, dass der Kopfumfang aller Jungen mit Trisomie 21 bei Geburt im Durchschnitt 1,4 cm kleiner ist.

Die graphische Gegenüberstellung der Perzentilenkurven für den Kopfumfang bei Geburt der Jungen mit Down-Syndrom mit den entsprechenden Kurven bei Voigt et al. [37] erfolgt in Abbildung 22.

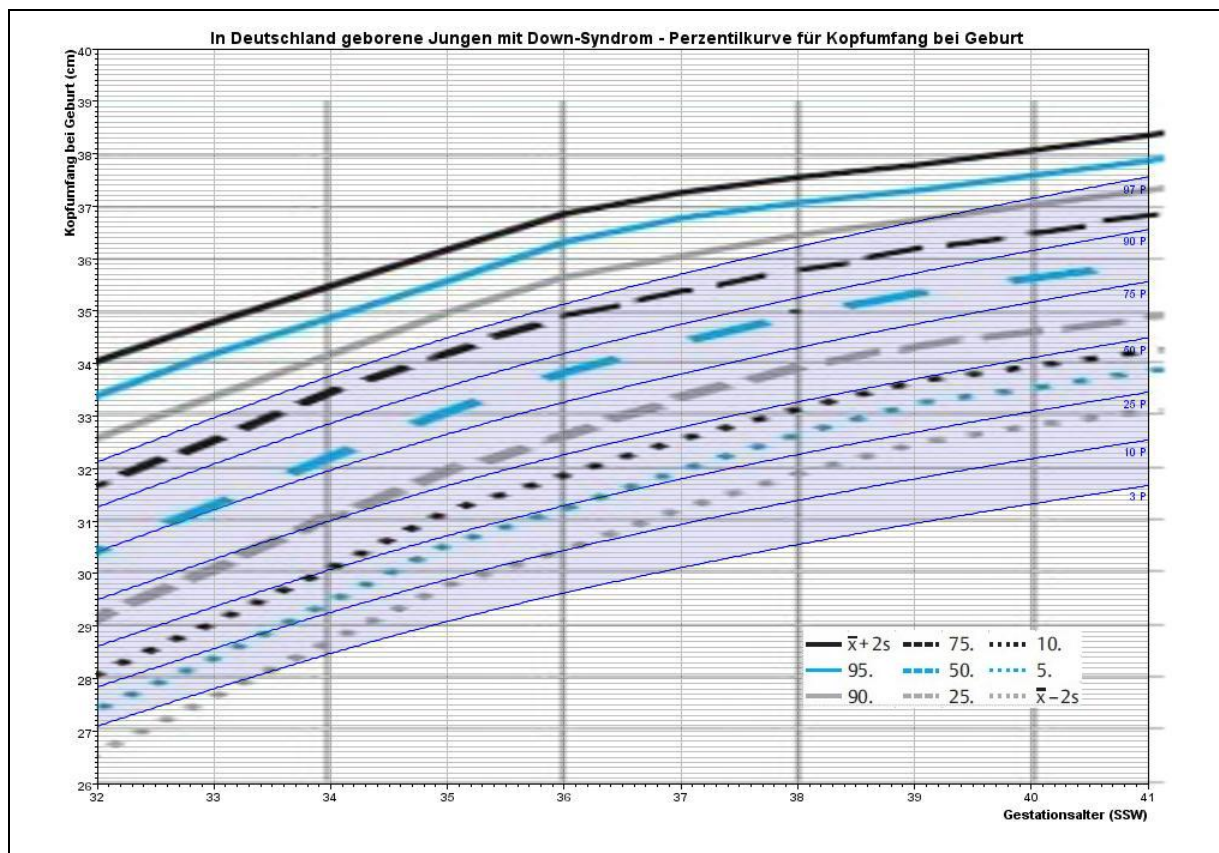


Abbildung 22: Vergleich der Perzentilenkurven für den Kopfumfang bei Geburt der Jungen mit Down-Syndrom mit den entsprechenden Kurven bei Voigt [37]

Beim Betrachten der 36. SSW fällt beispielsweise eine Differenz von 1,4 cm auf. Von insgesamt 597 Daten für den Kopfumfang bei Geburt der Jungen in unserem Kollektiv stammen 52 aus der 36. SSW. Der Mittelwert beträgt 32,4 cm, bei Voigt et al. [37]

liegt dieser bei $33,8 \pm 1,6$ cm. Somit liegen die Jungen mit Down-Syndrom aus der 36. SSW bezüglich des Kopfumfanges 0,9 SD unterhalb der Vergleichsgruppe.

In der 40. SSW wiederholt sich dieses Phänomen. Der Mittelwert in der Vergleichsgruppe ist, wie in Tabelle 22 beschrieben, 1,5 cm größer, entsprechend 1,2 SD. Mit einem Kopfumfang von 34 cm liegt ein neugeborener Junge, der in der 40 SSW mit Morbus Down geboren ist, wie aus Abbildung 4 ersichtlich, auf der 50. Perzentilenkurve; bei Voigt [37] liegt dieser Wert exakt auf der 10. Perzentilenkurve.

Der Kopfumfang der Jungen aus unserer Datenbank bei Geburt ist folglich deutlich kleiner als der gleiche Parameter aus der Vergleichsstudie.

5.2.3.2 Mädchen

Bei den Mädchen beträgt, wie aus Tabelle 23 hervorgeht, der Unterschied zwischen beiden Gruppen wie bei den Jungen im Mittel 1,4 cm.

Tabelle 23: Vergleich der Mittelwerte der Kopfumfänge (in cm) der Mädchen mit Down-Syndrom mit dem Allgemeinkollektiv von Voigt et al. [37] für das Gestationsalter (GA) 32. bis 41. SSW

Geschlecht	GA	Kopfumfang Down-Syndrom	Kopfumfang Voigt et al.	Differenz Down-Syndrom – Voigt
W	32	28,6	29,8	-1,2
	33	28,5	30,7	-2,2
	34	30,8	31,7	-0,9
	35	31,2	32,6	-1,4
	36	32,1	33,3	-1,2
	37	32,5	33,9	-1,4
	38	32,9	34,3	-1,4
	39	33,0	34,6	-1,6
	40	33,5	34,9	-1,4
	41	33,7	35,2	-1,5
Mittelwert				-1,4

In der 36. SSW beträgt dieser Abstand 1,2 cm und der Wert liegt damit 0,8 SD unter dem Normwert.

In der 40. SSW wird eine Differenz von -1,4 cm (entsprechend -1,1 SD) ersichtlich. Der Mittelwert aus der Analyse des gesamten deutschen Neugeborenenkollektivs bezüglich des entsprechenden Gestationsalters beträgt $34,9 \pm 1,3$ cm.

Wie aus Abbildung 23 ersichtlich, verlaufen die Perzentilenkurven für die Mädchen mit Down-Syndrom im Mittel mit 1,4 cm deutlich unterhalb der Kurven für die Allgemeinbevölkerung.

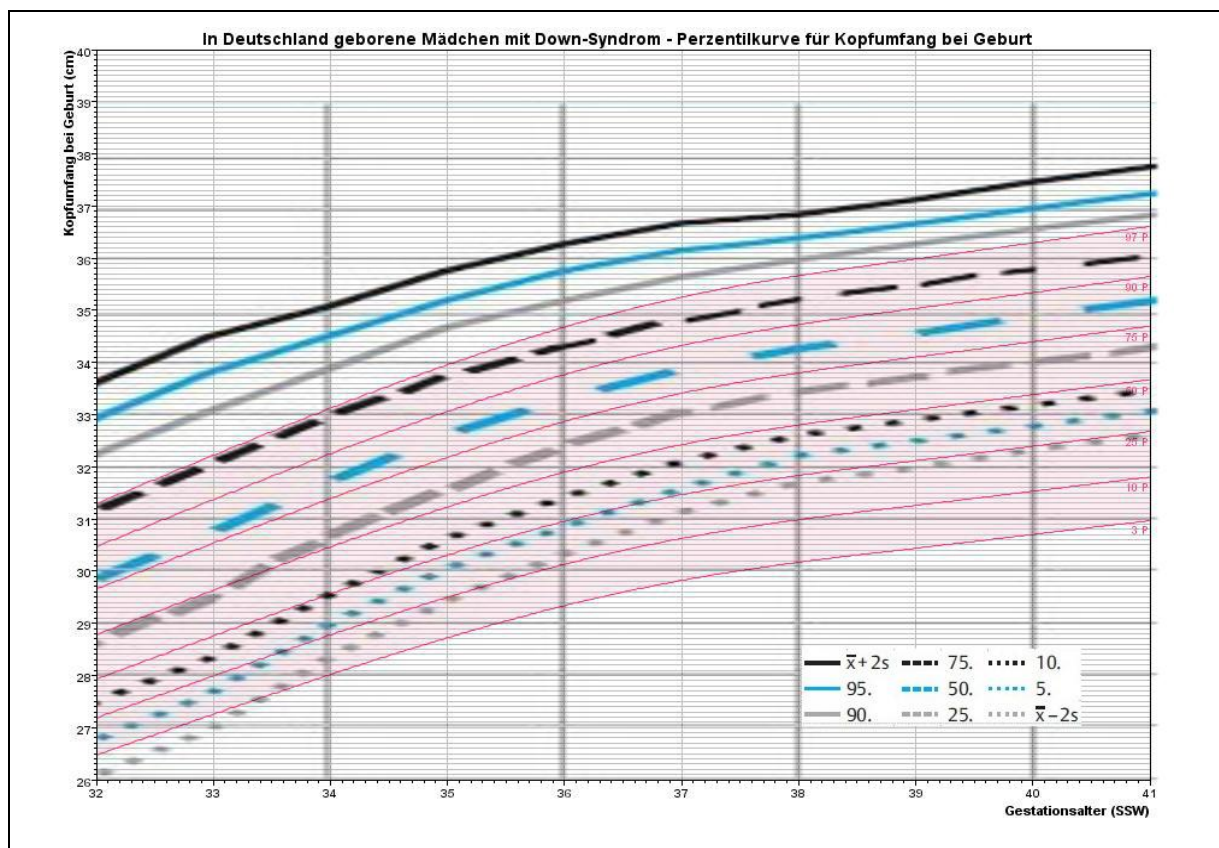


Abbildung 23: Vergleich der Perzentilenkurven für den Kopfumfang bei Geburt der Mädchen mit Down-Syndrom mit den entsprechenden Kurven bei Voigt [37]

5.2.3.3 Schlussfolgerung

Tabellarisch und graphisch konnte in 5.2.3.1 und 5.2.3.2 gezeigt werden, dass der Kopfumfang bei Geburt bei Jungen und Mädchen mit Down-Syndrom deutlich kleiner ist als bei Neugeborenen in der deutschen Allgemeinbevölkerung.

Analoge Ergebnisse wurde bereits in früheren Studien aus Schweden [21] und den Niederlanden [36] beschrieben.

5.3 Vergleich der Geburtsperzentilen mit anderen Studien

5.3.1 Geburtslänge

Von insgesamt 1209 Daten bezüglich der Geburtslänge beträgt der Mittelwert bei den Jungen $49 \pm 3,3$ cm (Tabelle 4), bei den Mädchen $48,6 \pm 3,1$ cm (Tabelle 8).

Aus anderen Studien geht ebenfalls eine reduzierte Geburtslänge bei Neugeborenen mit Down-Syndrom hervor.

In den USA [10] wird bei beiden Geschlechtern eine Geburtslänge von $48,87 \pm 3,2$ cm ($-0,5$ SD zu den Perzentilenkurven der amerikanischen Gesamtbevölkerung) angegeben.

In Schweden [21] sind die Jungen bei Geburt $48 \pm 2,3$ cm ($-1,5$ SD), die Mädchen $48 \pm 2,3$ cm ($-1,0$ SD) groß.

Eine aktuelle niederländische Studie aus dem Jahre 2012 [36] berichtet für Jungen bzw. Mädchen eine Geburtslänge von $48,9$ cm ($-1,1$ SD) bzw. $48,4$ cm ($-1,1$ SD).

Die Neugeborenen mit Down-Syndrom aus Deutschland sind also, wie in 5.2 beschrieben, kleiner als die Kinder ihrer nationalen Vergleichsgruppe. Dieses Phänomen wurde in den oben dargestellten ausländischen Studien ähnlich beschrieben.

5.3.2 Geburtsgewicht

Bei insgesamt 1242 Kindern (677 Jungen und 565 Mädchen) mit Down-Syndrom aus unserer Datenbank wurde ein Geburtsgewicht mit angegeben. Der Mittelwert für alle Kinder mit einem Gestationsalter zwischen der 32. und der 41. Schwangerschaftswoche beträgt bei beiden Geschlechtern 2900 ± 600 g (Tabelle 4 und Tabelle 8).

Cronk [10] beschreibt für Neugeborene beiderlei Geschlechts mit Down-Syndrom aus den USA ein Geburtsgewicht von 3120 ± 500 g ($-0,61$ SD).

In Schweden [21] wiegen die Jungen bei Geburt 3000 ± 600 g ($-1,2$ SD), die Mädchen 2900 ± 300 g ($-1,5$ SD).

5.3.3 Kopfumfang bei Geburt

Aus allen 1091 Daten für den Kopfumfang bei Geburt aus unserer Datenbank beträgt der Mittelwert bei den Jungen 33,1 cm (Tabelle 4) und 32,8 cm bei den Mädchen (Tabelle 8).

Myrelid et al. [21] beschreiben einen Kopfumfang bei der Geburt von $33 \pm 1,7$ cm bei den Jungen und $32,5 \pm 1,6$ cm bei den Mädchen.

In den Niederlanden [36] beträgt der durchschnittliche Kopfumfang für Kinder mit Down-Syndrom bei Geburt 33,8 cm bei den Jungen und 32,9 cm bei den Mädchen. Im Durchschnitt haben Kinder mit Down-Syndrom aus den Niederlanden bei der Geburt also einen Kopfumfang von 33 cm; in der allgemeinen Bevölkerung beträgt dieser 36 cm, s. [11] und [36]. In den Niederlanden sind die Werte für den Kopfumfang sowohl bei Kindern mit Down-Syndrom als auch bei Kindern ohne Komorbiditäten im Vergleich zu unseren Werten leicht höher.

5.3.4 Anmerkung

Die von Clementi et al. [4] im Jahre 1990 auf das Wachstum bezogenen Perzentilenkurven für italienische Kinder mit Down-Syndrom eignen sich aufgrund von der geringen Fallzahl und der verwendeten Methodik nicht zum Vergleich. Die 10. und die 90. Perzentile wurden beispielsweise als gerade Linie zwischen den

gemessenen Punkten dargestellt. Daher werden diese Kurven in diesem Kapitel nicht mit unserem Datenkollektiv verglichen.

Im Laufe der Korrekturphase dieser Arbeit veröffentlichten Boghossian et al. im Rahmen einer großen Querschnittstudie in den USA [2] auf das Gestationsalter bezogene Perzentilenkurven für Geburtsgewicht und Kopfumfang bei Geburt aus Daten von 5147 nordamerikanischen Neugeborenen mit M. Down. Daher konnte in diesem Manuskript noch kein Vergleich mit den nordamerikanischen Daten aufgeführt werden, dieser wird in der geplanten Publikation erfolgen.

5.3.5 Schlussfolgerung

Schlussfolgernd kann man feststellen, dass unsere Wachstumsdaten bezüglich der Geburtslänge mit denen in veröffentlichten Arbeiten vergleichbar sind. Im internationalen Vergleich sind die deutschen Werte größtenteils minimal größer als die Geburtsangaben für Down-Syndrom-Kinder aus anderen Ländern.

Wie bei der Geburtslänge liegen amerikanische und niederländische Kinder mit Down-Syndrom auch beim Geburtsgewicht unter dem Mittelwert der jeweiligen nationalen Perzentilenkurven und wiegen etwa gleich viel wie deutsche Neugeborene mit Trisomie 21.

Im internationalen Vergleich sind alle Werte für Kopfumfang bei Geburt ähnlich.

Auch wenn die vorhandenen Unterschiede gering sind, sollten zur optimalen Beurteilung der kindlichen Entwicklung jeweils die landes- und syndromspezifischen Wachstumskurven verwendet werden.

5.4 Vergleich der Wachstumsdaten bei Geburt mit Werten bei anderen Chromosomenaberrationen mit Entwicklungsverzögerung

5.4.1 Ulrich-Turner-Syndrom

Vom Ulrich-Turner-Syndrom sind in der Regel weibliche Neugeborenen betroffen, da es sich hier in den meisten Fällen um eine Monosomie X handelt. Ein Merkmal dieses Syndroms besteht darin, dass bei Geburt Länge und Gewicht der Neugeborenen reduziert ist [13].

Rongen-Westerlaken et al. [30] beschreiben im Jahre 1997 eine mittlere Geburtslänge von $47,9 \pm 2,8$ cm für schwedische, dänische und niederländische Neugeborene mit Turner-Syndrom. Ranke et al. postulierten 1988 eine Länge bei Geburt von $48,3 \text{ cm} \pm 3,2$ cm und ein Gewicht von 2828 ± 573 g bei deutschen Kindern mit Ulrich-Turner-Syndrom [27]. Eine andere Studie nennt für polnische Neugeborene mit Monosomie X ein Geburtsgewicht von 2963 ± 444 g [39].

Der Mittelwert der neuen Perzentilenkurven der DS-Mädchen aus Deutschland (Abbildung 5 und Abbildung 6) beträgt für die Geburtslänge $48,6 \pm 3,1$ cm und 2899 ± 562 g für das Geburtsgewicht. Somit sind Mädchen mit Trisomie 21 und Ulrich-Turner-Syndrom bei Geburt kleiner und leichter als Neugeborene aus der Allgemeinbevölkerung, jedoch im direkten Vergleich sehr ähnlich.

5.4.2 Noonan-Syndrom

Beim sogenannten Noonan-Syndrom, das auch als „Male-Turner-Syndrom“ bezeichnet wird, sind keine Chromosomenanomalien nachweisbar. Mutationen in Genen des Ras-MAP-Kinase Signalweges lassen sich noch nicht in 100 % der Fälle nachweisen. Obwohl man bis vor kurzem noch davon ausgegangen ist, dass Neugeborene mit Noonan-Syndrom eine normale Geburtslänge und ein normales Geburtsgewicht aufweisen [26], zeigen neuere Studien, dass das Geburtsgewicht weiterhin als normal angesehen werden kann, die Geburtslänge jedoch reduziert ist [18].

Die mittlere Geburtslänge aus den im Vorfeld vorgestellten Perzentilenkurven für Neugeborene mit Down-Syndrom (Abbildung 2 und Abbildung 5) beträgt $49,0 \pm 3,3$ cm für Jungen und $48,6 \pm 3,1$ cm für Mädchen. Vergleicht man diese Werte mit denen bei Limal et al. [18] ($47,7 \pm 2,6$ cm), so fällt auf, dass Neugeborene mit Morbus Down etwas größer sind als gleichaltrige Kinder mit Noonan-Syndrom.

5.5 Einfluss von Begleiterkrankungen auf das Wachstum

5.5.1 Angeborene Herzfehler

Die Trisomie 21 geht in fast 50 % der Fälle mit einem angeborenen Herzfehler einher. Am häufigsten handelt es sich hierbei um einen Atrio-ventrikulären Septumdefekt (AVSD) oder um einen Ventrikelseptumdefekt (VSD).

In unserem Gesamtkollektiv von 2224 Kindern mit Down-Syndrom liegen für 1335 Probanden Informationen über den kardialen Zustand und das Gestationsalter vor, von denen 711 (53 %) an einem angeborenen Herzfehler leiden (Tabelle 24). Andere Studien beschreiben kongenitale Herzfehler bei 46,2 % [32], 43 % [38] oder 56 % des jeweiligen Kollektivs [23].

Tabelle 24: Angeborene Herzfehler bezogen auf das Gestationsalter (GA)

	GA	Häufigkeit	mit Herzfehler	ohne Herzfehler	Prozent Herzfehler
Gültig	25	1		1	0,0
	28	2		2	0,0
	29	3	2	1	66,7
	30	5	3	2	60,0
	31	8	4	4	50,0
	32	20	12	8	60,0
	33	24	12	12	50,0
	34	53	26	27	49,1
	35	61	33	28	54,1
	36	124	59	65	47,6
	37	202	107	95	53,0
	38	299	170	129	56,9
	39	229	117	112	51,1
	40	245	132	113	53,9
	41	48	27	21	56,3
	42	11	7	4	63,6
	Gesamt	1335	711	624	53,3

Aus Tabelle 25 wird ersichtlich, dass frühgeborene Kinder mit Down-Syndrom nicht häufiger von einem angeborenen Herzfehler betroffen sind als Neugeborene zwischen der 37. und der 41. SSW. Der p-Wert aus dem t-Test für unverbundene Stichproben beträgt 0,176. Es handelt sich also um ein nicht signifikantes Ergebnis.

Tabelle 25: Angeborene Herzfehler bei Frühgeborenen und bei Neugeborenen am Termin

Zeitintervall	Gesamt	mit Herzfehler	ohne Herzfehler	Prozent Herzfehler
Intervall 32.–36. SSW	282	142	140	50,4
Intervall 37.–41. SSW	1023	553	470	54,1

5.5.1.1 Geburtslänge, Geburtsgewicht und Kopfumfang bei Geburt

Die geschlechtsspezifischen Perzentilenkurven für Geburtslänge, Geburtsgewicht und Kopfumfang bei Geburt (Abbildung 2, Abbildung 5, Abbildung 3, Abbildung 6, Abbildung 4 und Abbildung 7) beinhalten sowohl die Wachstumsdaten der Neugeborenen mit sowie auch die Daten der Neugeborenen ohne angeborene Herzfehler.

Tabelle 26: Gesamtwerte für Geburtslänge (in cm), Geburtsgewicht (in g) und Kopfumfang bei Geburt (in cm) für alle Neugeborenen mit Down-Syndrom aus Tabelle 4 und Tabelle 8

Geschlecht		Geburtslänge	Geburtsgewicht	Kopfumfang bei Geburt
Jungen (insgesamt)	N	658	677	597
	Mittelwert \pm SD	49,0 \pm 3,3	2917,1 \pm 601,9	33,1 \pm 1,8
Mädchen (insgesamt)	N	551	565	494
	Mittelwert \pm SD	48,6 \pm 3,1	2899,7 \pm 562,3	32,8 \pm 1,7

Tabelle 27: Gesamtwerte für Geburtslänge (in cm), Geburtsgewicht (in g) und Kopfumfang bei Geburt (in cm) für Neugeborene mit Down-Syndrom und einem angeborenen Herzfehler

Geschlecht		Geburtslänge	Geburtsgewicht	Kopfumfang bei Geburt
Jungen (insgesamt)	N	339	307	314
	Mittelwert \pm SD	48,8 \pm 3,4	2915,0 \pm 603,0	33,0 \pm 1,8
Mädchen (insgesamt)	N	341	319	301
	Mittelwert \pm SD	48,5 \pm 3,2	2913,5 \pm 555,3	32,6 \pm 1,7

Das Vorhandensein eines kongenitalen Herzfehlers bei Down-Syndrom (Tabelle 27) führt im Vergleich zu Tabelle 26 zu keiner wesentlichen Veränderung der Geburtslänge ($-0,2$ cm bzw. $-0,1$ cm), des Geburtsgewichts ($-2,1$ g bei den Jungen, $+13,8$ g bei den Mädchen), des Kopfumfangs bei Geburt ($-0,1$ cm bzw. $-0,2$ cm) oder dem Plazentagewicht [32]. Weijerman et al. [38] unterstreichen 2010 ebenfalls, dass das Vorhandensein angeborener Herzfehler das Geburtsgewicht, das Gestationsalter oder den Apgar-Wert nicht beeinflusst. Lediglich beim Gestationsalter findet sich bei unseren Daten im Vergleich zu der genannten Studie eine Differenz. Wie in Kapitel 5.1 beschrieben, sind in unserem Datenkollektiv die meisten Kinder in der 38. SSW

geboren, und somit weicht das durchschnittliche Gestationsalter aller Kinder mit Down-Syndrom von demjenigen der deutschen Allgemeinbevölkerung ohne chromosomale Aberration ab.

Somit können alle vorhandenen Daten aus unserer SPSS-Datenbank berücksichtigt werden, um aus einem großen Kollektiv möglichst aussagekräftige und genaue Perzentilenkurven zu erstellen.

5.5.1.2 Perzentilenkurven von 0 bis 18 Jahre

Wie oben beschrieben, geht das Down-Syndrom in mehr als 50 % der Fälle mit einem angeborenen Herzfehler einher. In früheren Studien zur Erstellung von Perzentilenkurven wurden alle Kinder mit Herzfehler in die Datenbank integriert mit dem Argument, dass das Vorliegen eines Herzfehlers vor dem 8. Lebensjahr lediglich einen geringen Unterschied im Wachstum mit sich bringt, Jungen 2 cm kleiner und Mädchen 1,5 cm kleiner sind. Im Bezug auf das Gewicht handelt es sich um eine Differenz von 0,5 bis 2 kg, s. [9] und [21].

In anderen Studien werden die Kinder mit Herzfehler je nach Schweregrad aus der Studie ausgeschlossen, s. [33] und [36].

Zur Erstellung der ersten deutschen Down-Syndrom-Perzentilenkurven wurden Kinder mit angeborenem Herzfehler nicht aus der Studie ausgeschlossen. Tabelle 28 zeigt, dass bis auf wenige Ausnahmen (im Fettdruck und unterstrichen) keine statistisch signifikanten Unterschiede (mit $p < 0,05$) in Länge, Gewicht, Kopfumfang und Body-Mass-Index zwischen beiden Vergleichsgruppen (Kinder mit und ohne Herzfehler) bestehen.

Tabelle 28: Einfluss eines angeborenen Herzfehlers auf Körperhöhe (in cm), Gewicht (in kg), Kopfumfang (in cm) und Body-Mass-Index (in kg/m²) bezogen auf das Alter in Jahren

Herz- fehler	Alter	Körperlänge/ -höhe in cm (n)	p- Wert	Gewicht in g (n)	p- Wert	Kopf- umfang in cm (n)	p- Wert	BMI in kg/m ² (n)	p- Wert
Nein	1	69,8 (1083)	0,929	8,1 (1102)	0,712	43,0 (1000)	0,111	16,4 (1078)	0,559
Ja		68,5 (1321)		7,3 (1437)		42,3 (1101)		15,5 (1315)	
Nein	2	81,4 (537)	0,491	10,8 (538)	0,927	45,9 (486)	0,340	16,3 (530)	0,983
Ja		80,3 (672)		10,2 (701)		45,5 (541)		15,9 (668)	
Nein	3	88,7 (158)	0,427	12,9 (149)	0,137	47,4 (105)	0,083	16,3 (147)	0,476
Ja		86,5 (217)		12 (210)		16,5 (100)		16,0 (204)	
Nein	4	94,8 (436)	0,277	14,8 (428)	0,625	47,9 (370)	0,046	16,4 (422)	0,370
Ja		94,1 (486)		14,4 (483)		47,4 (378)		16,3 (481)	
Nein	5	101,5 (334)	0,528	17,1 (326)	0,191	48,2 (116)	0,244	16,5 (324)	0,013
Ja		101,0 (384)		16,6 (382)		47,8 (107)		16,2 (379)	
Nein	6	106,5 (162)	0,375	19,1 (141)	0,482	48,9 (67)	0,985	16,8 (139)	0,494
Ja		105,5 (186)		18,3 (179)		48,3 (49)		16,4 (174)	
Nein	7	113,0 (125)	0,695	22,1 (107)	0,316	49,6 (43)	0,987	17,3 (105)	0,277
Ja		111,0 (133)		20,6 (125)		48,2 (35)		16,7 (123)	
Nein	8	118,4 (100)	0,588	25,1 (79)	0,213	50,2 (26)	0,926	18,1 (78)	0,004
Ja		116,9 (120)		23,3 (107)		48,6 (28)		17,1 (107)	
Nein	9	123,6 (77)	0,165	28,6 (61)	0,059	50,0 (24)	0,039	18,6 (60)	0,019
Ja		121,3 (105)		26,5 (97)		48,6 (34)		18,0 (95)	
Nein	10	128,3 (67)	0,600	30,8 (51)	0,578	50,6 (13)	0,728	19,0 (50)	0,385
Ja		128,1 (74)		60,6 (69)		49,8 (21)		18,6 (69)	
Nein	11	133,5 (82)	0,038	34,2 (62)	0,087	50,0 (21)	0,438	19,2 (62)	0,126
Ja		133,1 (73)		35,7 (66)		50,4 (14)		20,1 (65)	

Herz- fehler	Alter	Körperlänge/ -höhe in cm (n)	p- Wert	Gewicht in g (n)	p- Wert	Kopf- umfang in cm (n)	p- Wert	BMI in kg/m ² (n)	p- Wert
Nein	12	140,3 (60)	0,576	40,2 (48)	0,957	51,7 (12)	1,000	20,4 (47)	0,512
Ja		138,3 (58)		38,5 (54)		50,4 (11)		20,2 (53)	
Nein	13	144,7 (50)	0,470	45,2 (41)	0,590	51,1 (9)	0,994	21,8 (41)	0,780
Ja		145,0 (65)		44,8 (57)		51,4 (22)		21,4 (56)	
Nein	14	149,4 (48)	0,114	48,7 (38)	0,270	52,5 (12)	0,418	21,5 (36)	0,100
Ja		147,1 (44)		48,2 (42)		51,4 (7)		22,4 (41)	
Nein	15	151,4 (34)	0,602	53,1 (29)	0,839	51,7 (7)	0,603	23,2 (29)	0,605
Ja		151,0 (40)		51,5 (37)		52,3 (7)		22,5 (37)	
Nein	16	152,1 (29)	0,482	56,4 (24)	0,640	52,5 (11)	0,835	24,4 (24)	0,764
Ja		152,4 (31)		54,0 (31)		53,2 (8)		23,4 (30)	
Nein	17	154,8 (31)	<u>0,012</u>	58,1 (29)	0,858	52,6 (12)	0,312	24,4 (28)	0,926
Ja		153,8 (30)		57,5 (30)		52,2 (5)		24,3 (30)	
Nein	18	155,3 (17)	<u>0,029</u>	62,4 (15)	0,697	51,6 (6)	0,598	24,9 (15)	0,192
Ja		153,7 (13)		52,9 (13)		53,2 (3)		22,3 (13)	

5.5.2 Hypothyreose

Das Down-Syndrom geht in etwa 20 % der Fälle mit einer Hypothyreose einher [12]. Bei unserem Datenkollektiv haben 504 von insgesamt 2100 Kinder (24 %) eine diagnostizierte Schilddrüsenunterfunktion (

Tabelle 29).

Tabelle 29: Anzahl der Kinder mit Down-Syndrom und Hypothyreose

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	nein	1596	71,7	76,0	76,0
	ja	504	22,7	24,0	100,0
	Gesamt	2100	94,4	100,0	
Fehlend	System	125	5,6		
Gesamt		2225	100,0		

In der nachfolgenden Tabelle 30 sind für die Wachstumsparameter Körperhöhe, Gewicht, Kopfumfang und BMI jeweils die Differenzen der Mittelwerte mit und ohne Hypothyreose dargestellt. Die signifikanten Unterschiede sind hervorgehoben.

Tabelle 30: Vergleich der Mittelwerte, bezogen auf das Alter in Jahren, für Körperhöhe (in cm), Gewicht (in kg), Kopfumfang (in cm) und Body-Mass-Index (in kg/m²) der Kinder mit Down-Syndrom mit und ohne Hypothyreose (HT)

Alter	Wachstumsparameter	Differenz der Mittelwerte (HT – keine HT)	p-Wert	Alter	Wachstumsparameter	Differenz der Mittelwerte (HT – keine HT)	p-Wert
1	Körperhöhe	0,8	0,227	10	Körperhöhe	1,6	0,930
	Gewicht	0,2	0,741		Gewicht	-0,6	0,153
	Kopfumfang	0,4	0,892		Kopfumfang	0,9	0,012
	BMI	0,1	0,547		BMI	-1,2	0,485
2	Körperhöhe	0,7	0,402	11	Körperhöhe	2,4	0,790
	Gewicht	0,2	0,193		Gewicht	-2,1	0,658
	Kopfumfang	0,2	0,205		Kopfumfang	0,2	0,694
	BMI	0,1	0,751		BMI	-1,5	0,275
3	Körperhöhe	-0,1	0,682	12	Körperhöhe	2,4	0,198
	Gewicht	0,0	0,030		Gewicht	-2,0	0,225
	Kopfumfang	0,0	0,052		Kopfumfang	1,7	0,885
	BMI	0,1	0,348		BMI	-1,7	0,770
4	Körperhöhe	0,9	0,539	13	Körperhöhe	3,1	0,030
	Gewicht	0,2	0,746		Gewicht	-1,9	0,961
	Kopfumfang	0,2	0,267		Kopfumfang	0,4	0,025
	BMI	0,0	0,393		BMI	-1,6	0,817
5	Körperhöhe	1,2	0,006	14	Körperhöhe	2,9	0,046
	Gewicht	0,3	0,808		Gewicht	-2,0	0,274
	Kopfumfang	0,0	0,189		Kopfumfang	-1,8	0,801
	BMI	0,0	0,532		BMI	-2,1	0,592
6	Körperhöhe	1,2	0,010	15	Körperhöhe	2,8	0,570
	Gewicht	0,6	0,573		Gewicht	0,0	0,781
	Kopfumfang	0,3	0,483		Kopfumfang	1,4	0,469
	BMI	0,2	0,429		BMI	-0,7	0,146
7	Körperhöhe	-0,1	0,453	16	Körperhöhe	0,5	0,348
	Gewicht	-0,1	0,961		Gewicht	-2,7	0,728
	Kopfumfang	-0,8	0,956		Kopfumfang	-0,1	0,730
	BMI	0,1	0,640		BMI	-1,3	0,275
8	Körperhöhe	0,8	0,622	17	Körperhöhe	2,4	0,075
	Gewicht	0,6	0,152		Gewicht	-4,7	0,056
	Kopfumfang	1,2	0,401		Kopfumfang	0,3	0,272
	BMI	0,4	0,425		BMI	-2,9	0,000
9	Körperhöhe	0,5	0,192	18	Körperhöhe	-2,0	0,523
	Gewicht	0,0	0,835		Gewicht	3,1	0,323
	Kopfumfang	-0,1	0,750		Kopfumfang	-0,7	0,264
	BMI	-0,2	0,558		BMI	1,4	0,837

Die Werte der Kinder mit Schilddrüsenunterfunktion aus unserem Datenkollektiv unterscheiden sich in Tabelle 30 bis auf wenige Ausnahmen nicht signifikant von denjenigen der Vergleichsgruppe ohne Hypothyreose.

Aus diesem Grund können alle Daten zur Erstellung der Perzentilenkurven genutzt werden.

5.5.3 Zöliakie

Von insgesamt 2224 Probanden aus unserer Datenbank geben nur 39 eine diagnostizierte Zöliakie an. Diese Datenmenge ist zu gering, um Aussagen über den Einfluss einer gluteninduzierten Enteropathie auf das Wachstum von Kindern mit Down-Syndrom zu ermöglichen.

5.6 Geschlechtsspezifische Wachstumskurven in Perzentilen (Alter 0–18 Jahre)

Die Kinder mit Down-Syndrom aus unserer Datenbank sind, wie in Kapitel 4.3 beschrieben, zum Zeitpunkt der Bestimmung der Wachstumsparameter im Mittel 2,71 Jahre alt.

Diese Verteilung wird ebenfalls von anderen Autoren beschrieben. Bei Styles et al. [33] wurde beispielsweise ein Viertel aller Wachstumsdaten im ersten Lebensjahr erfasst, die Datenmenge nimmt auch hier kontinuierlich ab, im 17. und 18. Lebensjahr fällt der Wert sogar unter 50.

Bei den neuen niederländischen Kurven [36] kommt es ebenfalls zur Abnahme der Datenmenge mit steigendem Alter.

Auch in Deutschland wurde ein ähnliches Problem bei der Erstellung der Perzentilenkurven für die Allgemeinbevölkerung ohne chromosomale Aberrationen beschrieben [29]. Aufgrund einer zu geringen Probandenzahl wurden erst 12 Jahre nach der Erstellung der ersten Kurven die Jahre 15 bis 18 komplettiert.

5.7 Vergleich der deutschen Wachstumsdaten für Kinder mit Down-Syndrom mit der longitudinalen Körperentwicklung gesunder Kinder von 0 bis 18 Jahren aus der deutschen Bevölkerung

Im Folgenden werden die neuen Perzentilenkurven für Kinder mit Down-Syndrom im Vergleich zu den deutschen Wachstumskurven der Allgemeinbevölkerung diskutiert.

5.7.1 Körperlänge/Körperhöhe

5.7.1.1 Jungen

Wie aus Tabelle 31 ersichtlich, sind die Jungen mit Down-Syndrom im Mittel 2,4 SD (entsprechend 12,8 cm) kleiner als ihre gleichaltrigen Vergleichspartner.

Die mediane Zunahme der Körperhöhe zwischen dem 15. und dem 18. Lebensjahr beträgt bei einem Jungen aus unserem DS-Wachstumsdatenkollektiv 7,8 cm. In der Vergleichsstudie beträgt dieser Wert ebenfalls 7,8 cm.

Tabelle 31: Vergleich der Mittelwerte der Körpergröße (in cm) der Jungen mit Down-Syndrom (DS) unseres Kollektivs mit den Daten von Reinken et al. [29] für die deutsche Allgemeinbevölkerung, bezogen auf das Alter in Jahren

Alter	Körpergröße bei Jungen mit DS	Körpergröße bei Reinken et al. (Jungen)	SD Reinken et al.	DS – Reinken et al.	DS – Reinken et al. / SD Reinken et al.
1	70,0	76,1	2,9	-6,1	-2,1
2	81,4	88,5	2,7	-7,1	-2,6
3	88,3	98,3	3,4	-10,0	-2,9
4	95,0	105,3	4,0	-10,3	-2,6
5	101,4	112,1	3,9	-10,7	-2,7
6	106,4	118,4	4,3	-12,0	-2,8
7	113,0	125,1	4,9	-12,1	-2,5
8	119,1	130,9	5,2	-11,8	-2,3
9	122,8	136,5	5,5	-13,7	-2,5
10	127,2	141,4	5,9	-14,2	-2,4
11	132,4	146,1	6,4	-13,7	-2,1
12	140,3	150,7	7,3	-10,4	-1,4
13	146,6	158,1	8,1	-11,5	-1,4
14	151,6	165,2	8,7	-13,6	-1,6
15	155,5	172,1	7,7	-16,6	-2,2
16	157,4	176,8	6,8	-19,4	-2,9
17	158,9	178,8	6,7	-19,9	-3,0
18	163,3	179,9	6,4	-16,6	-2,6
Mittelwert (1 – 18)				-12,8	-2,4

Die Abbildung 24 vergleicht graphisch die Perzentilenkurven für Körpergröße der Jungen mit Down-Syndrom mit den von Reinken et al. [29] für die deutsche Allgemeinbevölkerung publizierten Kurven.

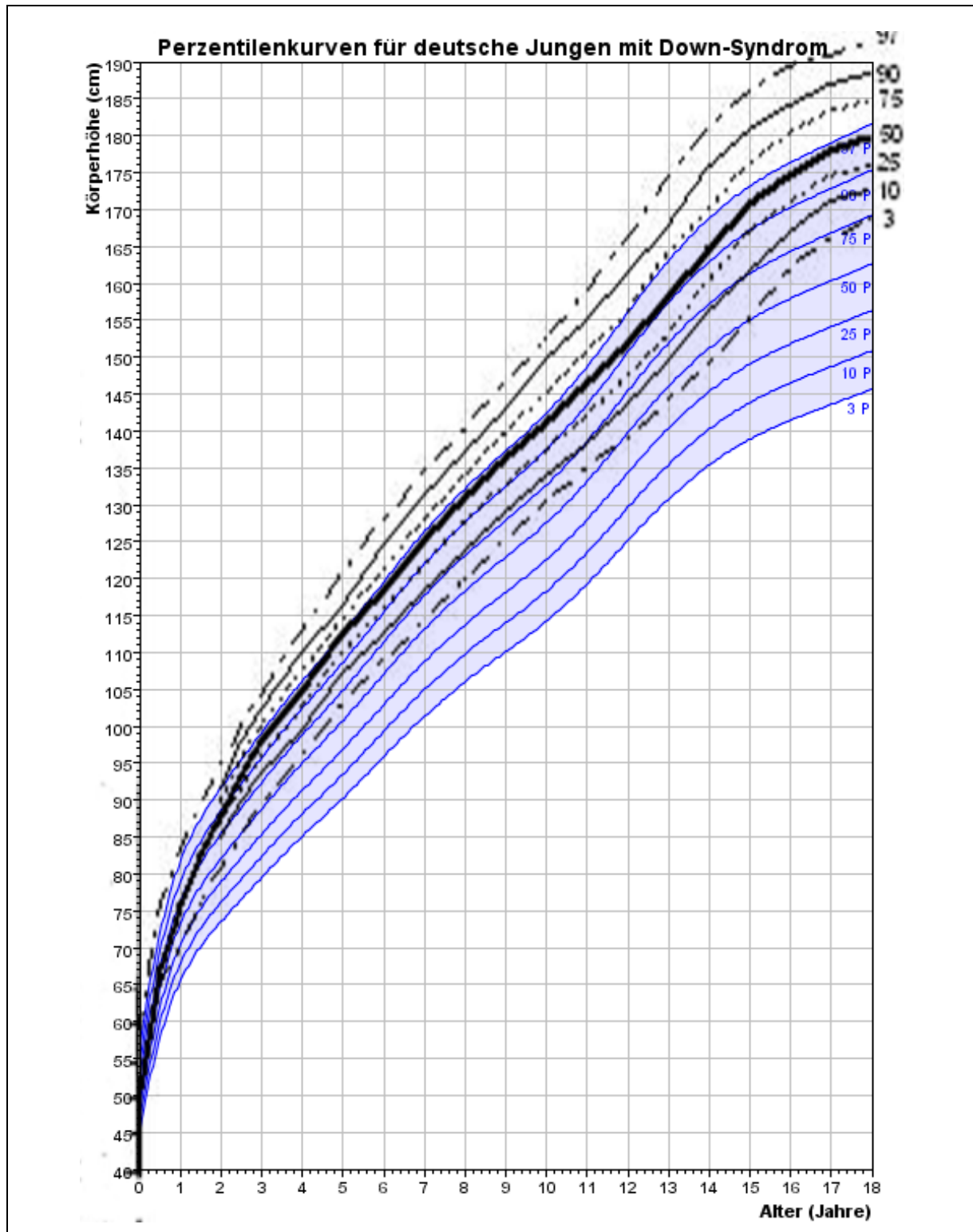


Abbildung 24: Vergleich der Perzentilenkurven für Körpergröße (in cm) der Jungen mit Down-Syndrom (blau) mit den Perzentilenkurven von Reinken et al. [29] für die deutsche Allgemeinbevölkerung (schwarz)

5.7.1.2 Mädchen

Tabelle 32: Vergleich der Mittelwerte der Körpergröße (in cm) der Mädchen mit Down-Syndrom (DS) unseres Kollektivs mit den Daten von Reinken et al. [29] für die deutsche Allgemeinbevölkerung, bezogen auf das Alter in Jahren

Alter	Körpergröße bei Mädchen mit DS	Körpergröße bei Reinken et al. (Mädchen)	SD Reinken et al.	DS – Reinken et al.	DS – Reinken et al. / SD Reinken et al.
1	68,1	74,8	2,0	-6,7	-3,3
2	79,9	87,8	3,3	-7,9	-2,4
3	86,3	96,8	3,6	-10,5	-2,9
4	93,7	104,5	4,1	-10,8	-2,6
5	100,7	111,1	4,3	-10,4	-2,4
6	105,6	117,9	4,6	-12,3	-2,7
7	110,5	124,7	4,6	-14,2	-3,1
8	115,9	130,7	4,8	-14,8	-3,1
9	121,5	135,9	5,1	-14,4	-2,8
10	128,3	141,6	5,5	-13,3	-2,4
11	133,6	147,1	6,1	-13,5	-2,2
12	138,0	153,5	6,8	-15,5	-2,3
13	142,3	159,0	6,6	-16,7	-2,5
14	144,9	161,7	5,7	-16,8	-2,9
15	146,6	165,7	5,2	-19,1	-3,7
16	147,4	166,0	5,1	-18,6	-3,7
17	149,5	166,8	5,0	-17,3	-3,5
18	149,6	167,0	5,1	-17,4	-3,4
Mittelwert (1 – 18)				-13,9	-2,9

Tabelle 32 verdeutlicht, dass die Mädchen mit Morbus Down im Mittel 2,9 SD kleiner sind als die Mädchen aus der deutschen Allgemeinbevölkerung.

Die Körperhöhe verändert sich zwischen dem 15. und 18. Lebensjahr um 3 cm, bei Reinken et al. [29] wurden für die gleiche Altersgruppe 2,1 cm angegeben.

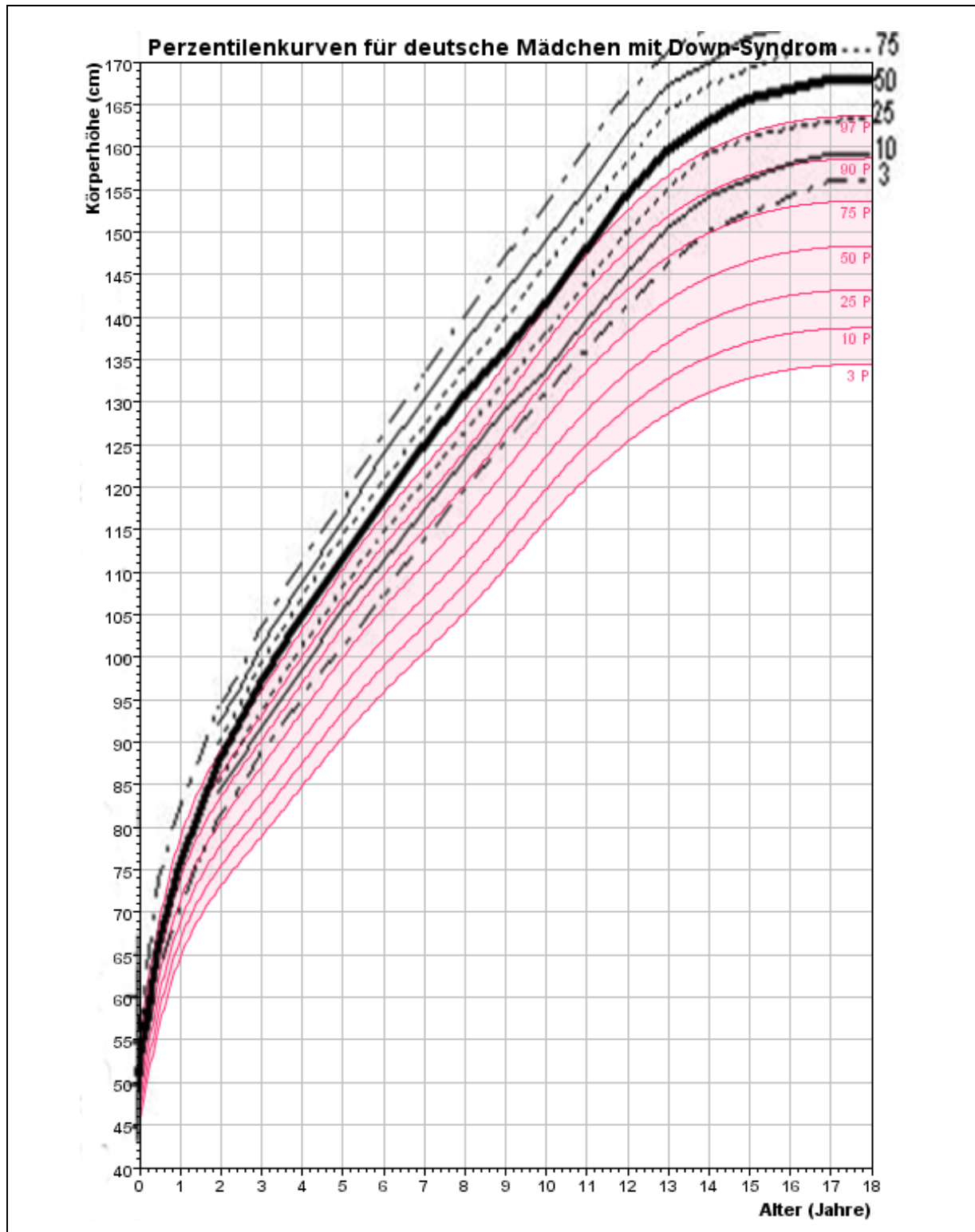


Abbildung 25: Vergleich der Perzentilenkurven für Körpergröße (in cm) der Mädchen mit mit Down-Syndrom (rosa) mit den Perzentilenkurven von Reinken et al. [29] für die deutsche Allgemeinbevölkerung (schwarz)

5.7.2 Körpergewicht

5.7.2.1 Jungen

Tabelle 33 zeigt, dass die Jungen nicht nur bei der Geburt leichter sind als Neugeborene in der deutschen Allgemeinbevölkerung, sondern auch bis zum Erreichen des Erwachsenenalters durchgehend ein geringeres Gewicht aufweisen. Im Mittel beträgt dieser Wert 2,5 kg.

Tabelle 33: Vergleich des Gewichtes (in kg) der Jungen mit Down-Syndrom (DS) mit den Gewichtsangaben von Reinken et al. [29] für die deutsche Allgemeinbevölkerung

Alter in Jahren	Gewicht von Jungen mit DS	Gewicht (Jungen) bei Reinken et al.	DS – Reinken	Gewicht DS / Reinken	Differenz in % Körpergewicht (DS/Reinken)
1	7,9	9,9	-2,0	0,80	-20,2%
2	10,7	12,8	-2,1	0,84	-16,4%
3	12,7	15,4	-2,7	0,82	-17,5%
4	14,7	17,3	-2,6	0,85	-15,0%
5	16,9	19,3	-2,4	0,88	-12,4%
6	18,7	21,7	-3,0	0,86	-13,8%
7	21,5	24,5	-3,0	0,88	-12,2%
8	24,5	27,4	-2,9	0,89	-10,6%
9	26,6	30,4	-3,8	0,88	-12,5%
10	29,4	33,5	-4,1	0,88	-12,2%
11	33,3	36,3	-3,0	0,92	-8,3%
12	39,3	39,9	-0,6	0,98	-1,5%
13	44,0	45,9	-1,9	0,96	-4,1%
14	48,6	51,4	-2,8	0,95	-5,4%
15	53,4	56,0	-2,6	0,95	-4,6%
16	58,1	60,1	-2,0	0,97	-3,3%
17	60,0	63,7	-3,7	0,94	-5,8%
18	65,1	65,2	-0,1	1,00	-0,2%
Mittelwert			-2,5	0,90	-9,8%

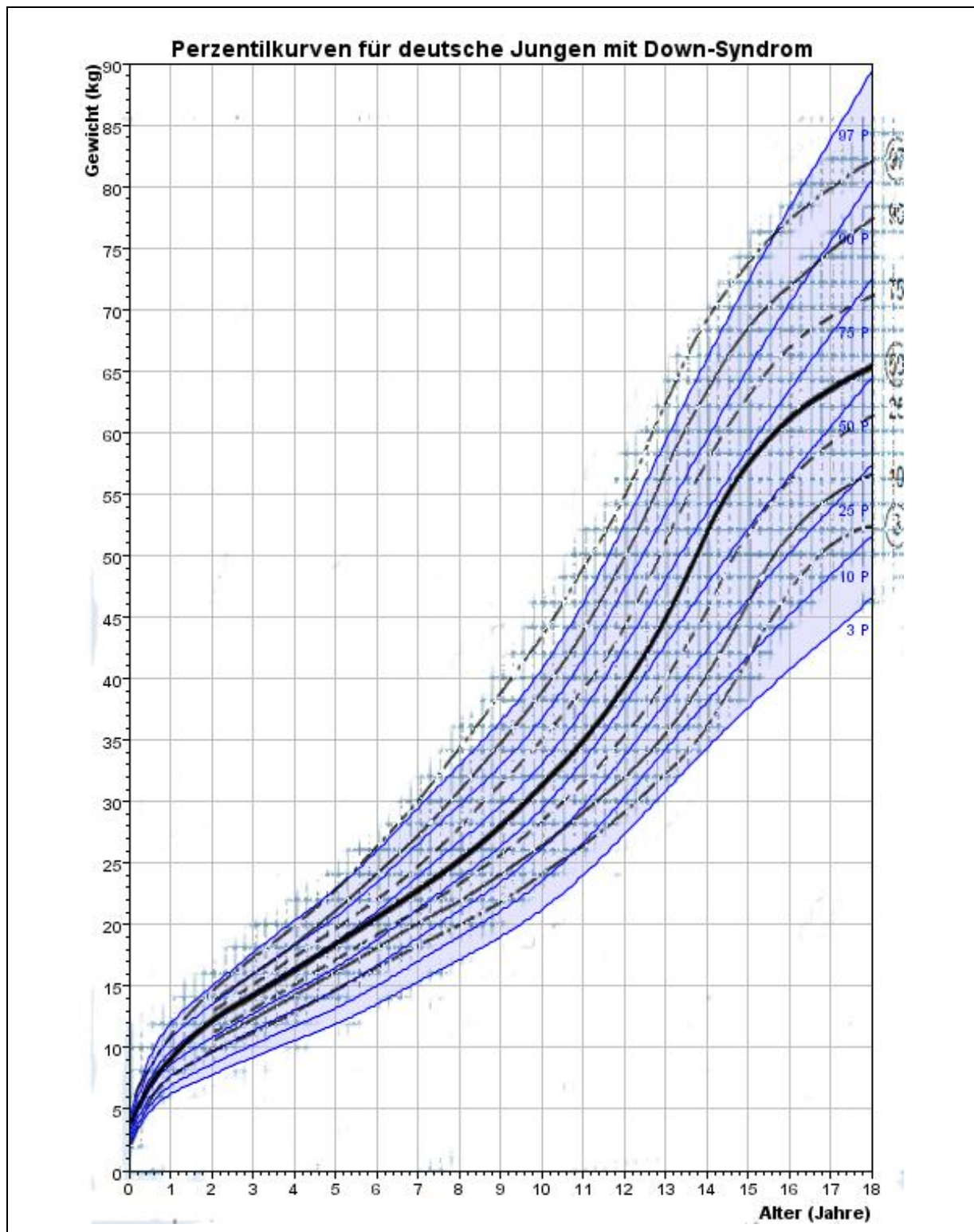


Abbildung 26: Vergleich der Perzentilenkurven für das Körpergewicht (in kg) der Jungen mit Down-Syndrom (blau) mit den Perzentilenkurven von Reinken et al. [29] für die deutsche Allgemeinbevölkerung (schwarz)

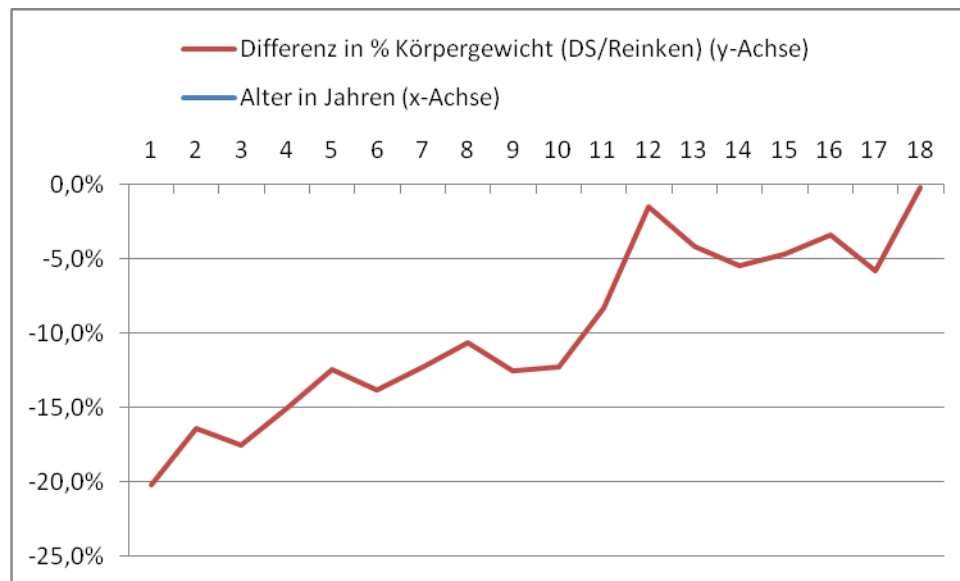


Abbildung 27: Prozentuale Differenz des Gewichtes (in %) der Jungen mit Down-Syndrom (DS) und den Gewichtsangaben von Reinken et al. [29] für die deutsche Allgemeinbevölkerung

Abbildung 27 zeigt, dass die Differenz der DS-Gewichtswerte zur Allgemeinbevölkerung von 0–18 Jahren [29] bei zunehmendem Alter prozentual tendenziell geringer wird.

5.7.2.2 Mädchen

Tabelle 34 verdeutlicht, dass die Mädchen ebenfalls leichter sind als ihre gleichaltrigen Vergleichspartnerinnen. Im Mittel sind dies 2 kg. Wie bereits in Kapitel 4.3.2 kommt es jedoch zwischen dem 17. und dem 18. Lebensjahr zu einem Abfall des Körpergewichtes. Dies liegt an einer zu geringen Anzahl an weiblichen Wachstumsdaten bezüglich des Körpergewichtes im 18. Lebensjahr.

Tabelle 34: Vergleich des Gewichtes (in kg) der Mädchen mit Down-Syndrom (DS) mit den Gewichtsangaben von Reinken et al. [29] für die deutsche Allgemeinbevölkerung

Alter in Jahren	Gewicht von Mädchen mit DS	Gewicht (Mädchen) bei Reinken et al.	DS – Reinken	Gewicht DS / Reinken	Differenz in % Körpergewicht (DS/Reinken)
1	7,3	9,5	-2,2	0,77	-23,2%
2	10,1	12,4	-2,3	0,81	-18,5%
3	12,0	14,7	-2,7	0,82	-18,4%
4	14,4	17,0	-2,6	0,85	-15,3%
5	16,8	19,2	-2,4	0,88	-12,5%
6	18,7	21,5	-2,8	0,87	-13,0%
7	21,1	24,4	-3,4	0,86	-13,5%
8	23,7	27,3	-3,6	0,87	-13,2%
9	27,8	30,2	-2,4	0,92	-7,9%
10	32,0	33,4	-1,4	0,96	-4,2%
11	36,1	37,1	-1,0	0,97	-2,7%
12	39,4	41,4	-2,0	0,95	-4,8%
13	45,5	46,6	-1,1	0,98	-2,4%
14	48,0	48,4	-0,4	0,99	-0,8%
15	49,2	51,9	-2,7	0,95	-5,2%
16	54,0	54,2	-0,2	1,00	-0,4%
17	56,3	56,3	-0,0	1,00	0,0%
18	65,1	65,2	-0,1	1,00	-0,2%
Mittelwert			-2,0	0,91	-8,7%

Einen graphischen Vergleich der Perzentilenkurven für das Körpergewicht der Mädchen mit Down-Syndrom mit den Perzentilenkurven von Reinken et al. [29] für die deutsche Allgemeinbevölkerung zeigt die nachfolgende Abbildung 28.

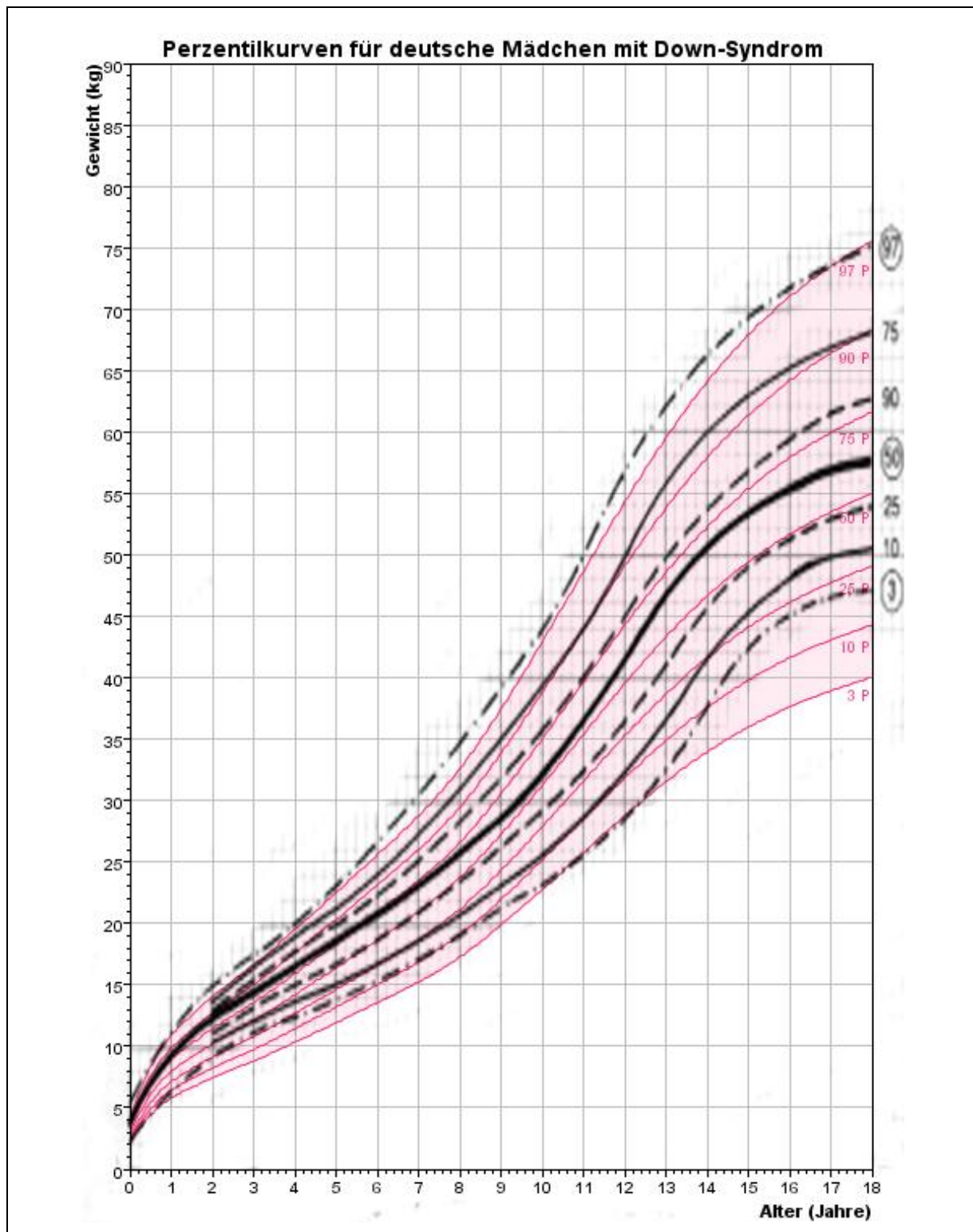


Abbildung 28: Vergleich der Perzentilenkurven für das Körpergewicht (in kg) der Mädchen mit Down-Syndrom (rosa) mit den Perzentilenkurven von Reinken et al. [29] für die deutsche Allgemeinbevölkerung (schwarz)

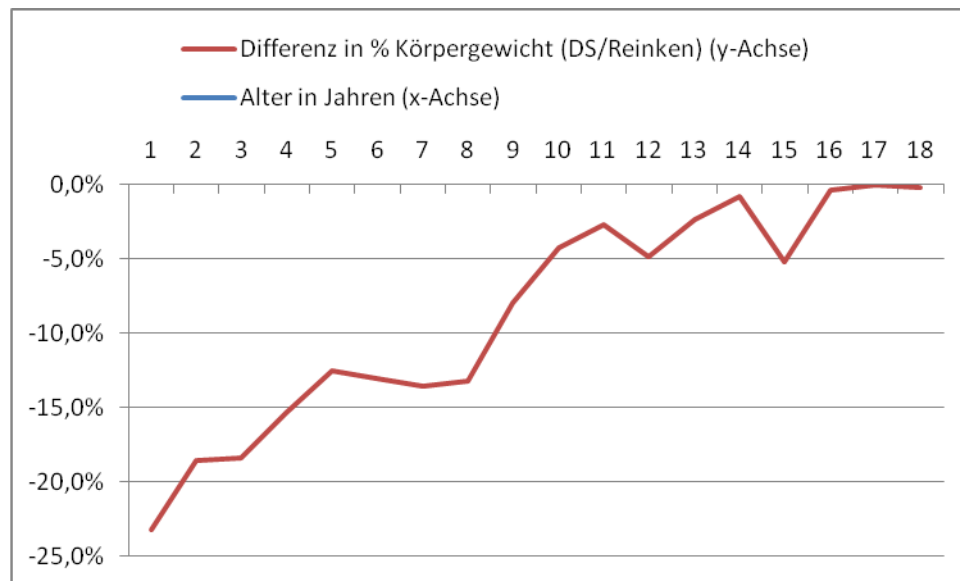


Abbildung 29: Prozentuale Differenz des Gewichtes (in %) der Mädchen mit Down-Syndrom (DS) und den Gewichtsangaben von Reinken et al. [29] für die deutsche Allgemeinbevölkerung

Wie bei den Jungen oben beschrieben, nähern sich auch die Gewichtswerte der Mädchen mit DS denen der Mädchen aus der Allgemeinbevölkerung mit zunehmendem Alter an, wie Abbildung 29 anhand der prozentualen Differenz der beiden Vergleichsgruppen zeigt.

5.7.3 Body-Mass-Index

Der Body-Mass-Index (BMI) wird, wie in publizierten Studien beschrieben [16], [31], als Parameter verwendet, um Grenzwerte für Übergewicht und Adipositas zu definieren. Im Kindesalter erfolgt dies unter Berücksichtigung geschlechts- und altersabhängiger Wachstumsdaten. Die 90. und 97. Perzentile werden als Grenzwerte für Übergewicht und Adipositas herangezogen [25] [40]; die 3. und 10. Perzentile definieren Untergewicht bzw. ausgeprägtes Untergewicht, Werte unterhalb der 10. Perzentile gelten als Indiz für eine Anorexia nervosa [14]. Allerdings sind neben dem BMI zusätzlich das Knochenalter und die Pubertätsstadien zur Diagnose einer Adipositas oder Anorexie zu berücksichtigen [16].

In Deutschland gibt es weitere, neuere BMI-Perzentilen aus dem Jahre 2010 [31]. Da die deutschen Jugendlichen in den letzten Jahren tendenziell zunehmend schwerer geworden sind [17], empfehlen die Autoren dieser Studie von einer Neubestimmung der Grenzwerte zur Definition von Übergewicht und Adipositas abzusehen und weiterhin die BMI-Kurven von Kromeyer-Hauschild [16] zu verwenden. Dies verhindert eine Verschiebung von Normwerten in Richtung Übergewicht.

Daher werden im Folgenden die BMI-Daten der Kinder mit Down-Syndrom mit den Ergebnissen von Kromeyer-Hauschild verglichen.

5.7.3.1 Jungen

Die Analyse des Body-Mass-Index (BMI) in Tabelle 35 zeigt bei den Jungen, dass diese im Mittel 1,5 kg/m² über dem BMI der allgemeinen Bevölkerung liegen.

Tabelle 35: Vergleich des BMI (kg/m²) deutscher Jungen mit Down-Syndrom (DS) mit den BMI-Werten bei Kromeyer-Hauschild et al. [16] für die deutsche Allgemeinbevölkerung

Alter in Jahren	BMI von Jungen mit DS	BMI (Jungen) bei Kromeyer-Hauschild et al.	DS – Kromeyer-Hauschild	Gewicht DS / Kromeyer-Hauschild	Differenz in % BMI (DS/Kromeyer-Hauschild)
0	13,3	12,7	0,6	1,05	4,7%
1	16,0	16,8	-0,8	0,95	-4,8%
2	16,2	16,1	0,1	1,01	0,6%
3	16,3	15,6	0,6	1,04	4,5%
4	16,3	15,5	0,8	1,05	5,2%
5	16,3	15,4	0,9	1,06	5,8%
6	16,5	15,5	1,0	1,06	6,5%
7	16,8	15,7	1,2	1,07	7,0%
8	17,4	16,0	1,3	1,09	8,7%
9	17,7	16,4	1,3	1,08	7,9%
10	18,1	16,9	1,3	1,07	7,1%
11	19,0	17,4	1,6	1,09	9,2%
12	19,8	18,0	1,8	1,10	10,0%
13	20,4	18,6	1,8	1,10	9,7%
14	20,8	19,3	1,5	1,08	7,8%
15	22,0	19,9	2,1	1,11	10,6%
16	23,5	20,5	3,0	1,15	14,6%
17	23,7	21,0	2,7	1,13	12,9%
18	24,3	21,6	2,8	1,13	12,5%
Mittelwert			1,5	1,07	7,4%

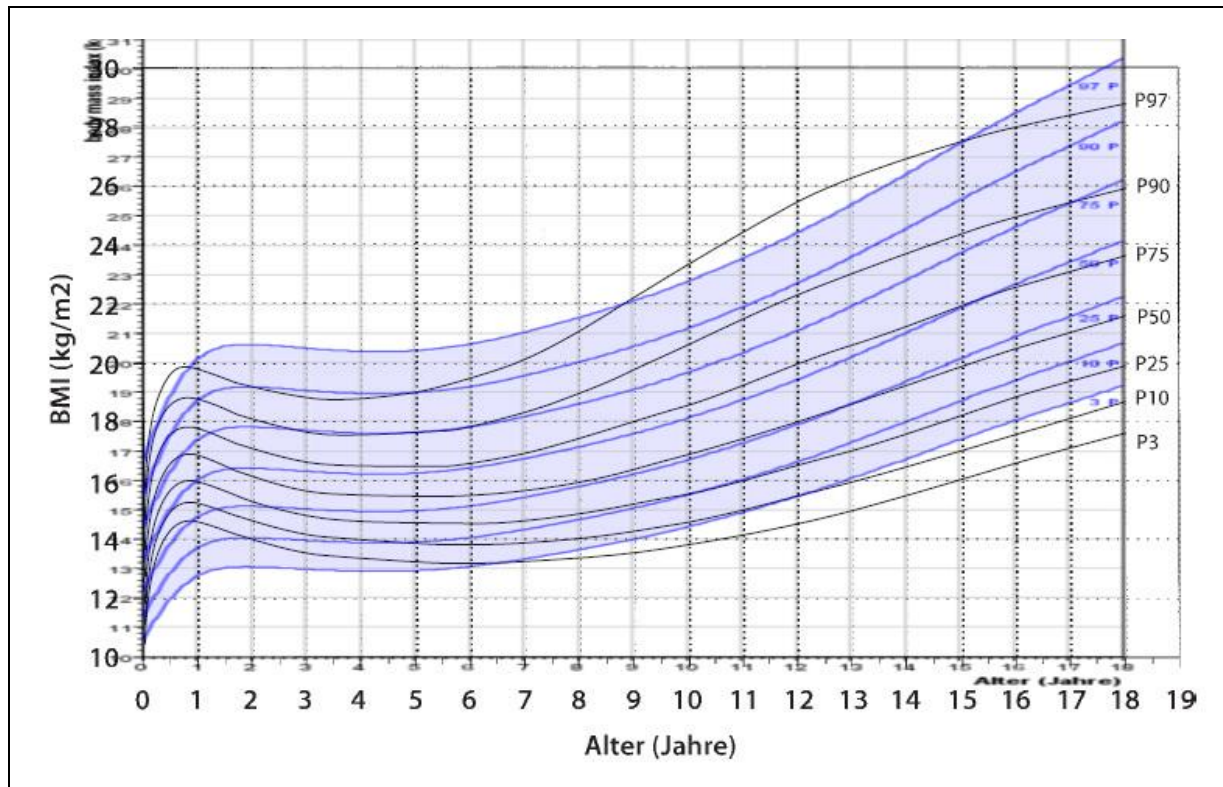


Abbildung 30: BMI-Perzentilenkurven für deutsche Jungen mit Down-Syndrom (blau) im Vergleich zu den Perzentilenkurven für die deutsche Allgemeinbevölkerung (schwarz) nach Kromeyer-Hauschild et al. [16]

Wie Abbildung 30 graphisch zeigt, befindet sich im Säuglingsalter die 50. Perzentile für die DS-Jungen noch unterhalb, ab ungefähr 1,5 Jahren dann oberhalb der gleichnamigen Perzentile für die Allgemeinbevölkerung. Anschließend entfernt sich die 50. Perzentile der Down-Syndrom-Gruppe zunehmend in Richtung 75. Perzentile der Vergleichsgruppe und kreuzt dies sogar bei ca. 15 Jahren.

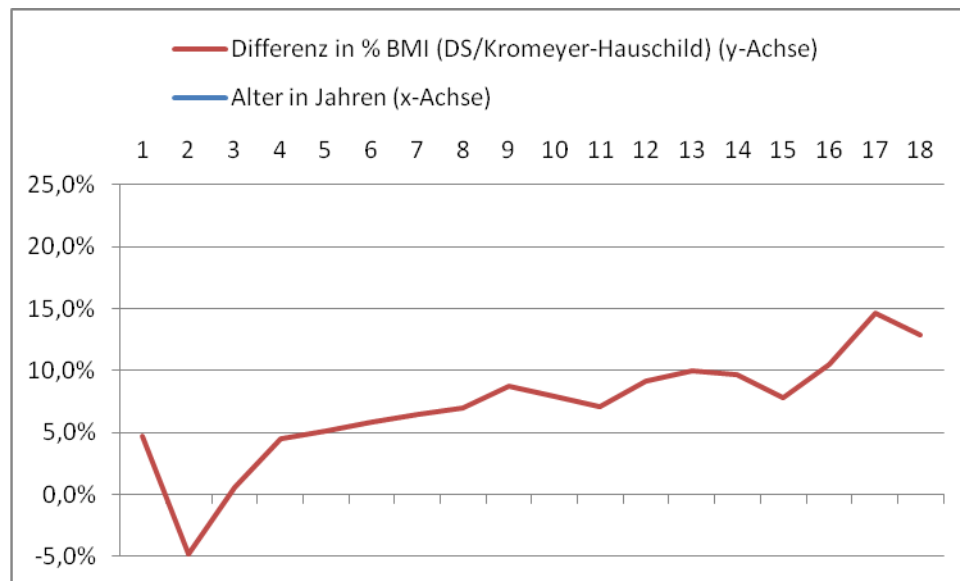


Abbildung 31: Prozentuale Differenz des BMIs (in %) der Jungen mit Down-Syndrom (DS) und den Gewichtsangaben von Kromeyer-Hauschild et al. [16] für die deutsche Allgemeinbevölkerung

Abbildung 31 zeigt, dass die Differenz der DS-Werte zur Allgemeinbevölkerung von 0–18 Jahren [16] bei zunehmendem Alter prozentual tendenziell ansteigt.

5.7.3.2 Mädchen

Wie die nachfolgende Tabelle 36 zeigt, bewegen sich die BMI-Werte der Mädchen mit Down-Syndrom im Mittel $2,1 \text{ kg/m}^2$ oberhalb der Werte für die Allgemeinbevölkerung. Die Verteilung im weiteren Verlauf ähnelt derjenigen bei den Jungen.

Tabelle 36: Vergleich des BMI (kg/m²) deutscher Mädchen mit Down-Syndrom (DS) mit den BMI-Werten bei Kromeyer-Hauschild et al. [16] für die deutsche Allgemeinbevölkerung

Alter in Jahren	BMI von Mädchen mit DS	BMI bei Kromeyer-Hauschild et al.	DS – Kromeyer-Hauschild	Gewicht DS / Kromeyer-Hauschild	Differenz in % BMI (DS/Kromeyer-Hauschild)
1	13,3	12,6	0,7	1,06	5,6%
2	15,8	16,4	-0,6	0,96	-3,7%
3	16,0	15,9	0,1	1,01	0,6%
4	16,1	15,5	0,6	1,04	3,9%
5	16,3	15,3	1,0	1,07	6,5%
6	16,5	15,3	1,2	1,08	7,8%
7	16,7	15,4	1,3	1,08	8,4%
8	17,2	15,6	1,6	1,10	10,3%
9	17,7	16,0	1,7	1,11	10,6%
10	18,7	16,5	2,2	1,13	13,3%
11	19,6	16,9	2,7	1,16	16,0%
12	20,3	17,5	2,8	1,16	16,0%
13	20,8	18,2	2,6	1,14	14,3%
14	22,7	18,9	3,8	1,20	20,1%
15	23,0	19,6	3,4	1,17	17,3%
16	23,0	20,2	2,8	1,14	13,9%
17	25,0	20,6	4,4	1,21	21,4%
18	25,3	21,0	4,3	1,20	20,5%
Mittelwert			2,1	1,11	11,3%

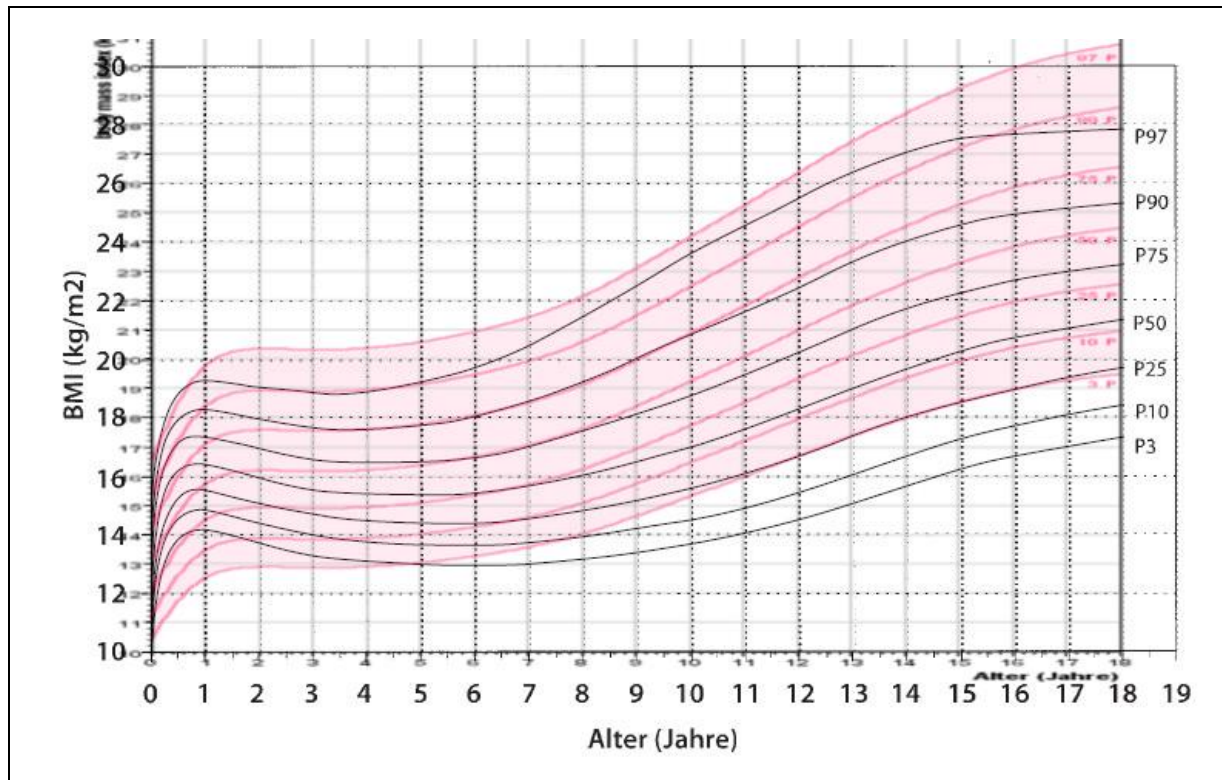


Abbildung 32: BMI-Perzentilenkurven für deutsche Mädchen mit Down-Syndrom (rosa) im Vergleich zu den Perzentilenkurven für die deutsche Allgemeinbevölkerung (schwarz) nach Kromeyer-Hauschild et al. [16]

Graphisch zeigt Abbildung 32 eine Kreuzung der beiden 50. Perzentilen bei einem Alter von ca. 1,5 Jahren. Im Alter von 18 Jahren liegt die 50. Perzentile für Mädchen mit Trisomie 21 sogar deutlich oberhalb der 75. Perzentile aus der Vergleichsstudie, nachdem sich die beiden Kurven im Altersbereich zwischen ca. 5,5 und 7,5 Jahren gekreuzt haben.

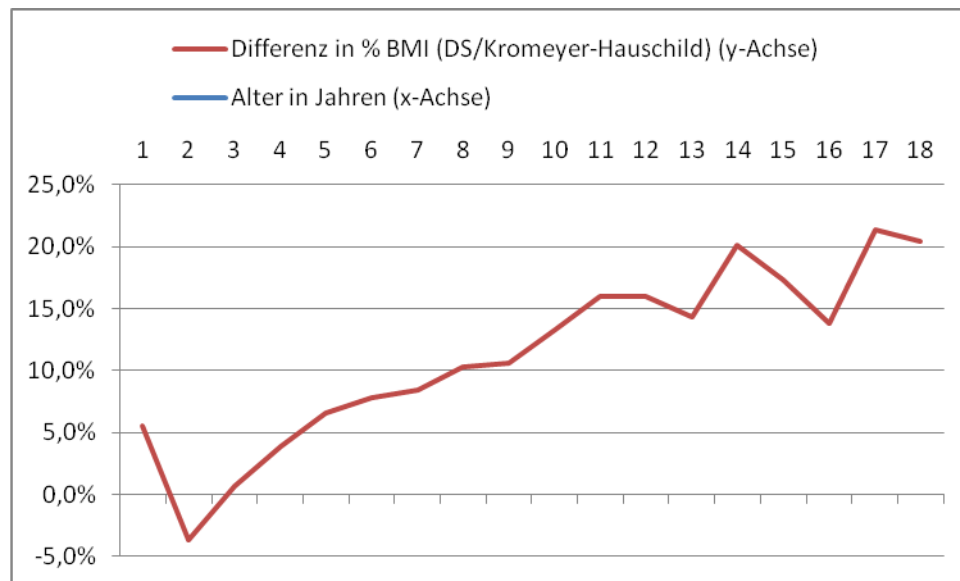


Abbildung 33: Prozentuale Differenz des BMIs (in %) der Mädchen mit Down-Syndrom (DS) und den Gewichtsangaben von Kromeyer-Hauschild et al. [16] für die deutsche Allgemeinbevölkerung

Aus Abbildung 33 wird ersichtlich, dass sich der BMI der Mädchen mit DS mit zunehmendem Alter immer weiter von der Vergleichsgruppe aus der deutschen Allgemeinbevölkerung [16] entfernt. Der BMI-Mittelwert der 17- und 18-jährigen Mädchen mit DS liegt mehr als 20% über dem Vergleichswert.

5.7.4 Schlussfolgerung

Sowohl die Jungen als auch die Mädchen sind, wie in 5.2 beschrieben, kleiner und leichter bei der Geburt und bleiben auch bis zum 18. Lebensjahr regelmäßig unterhalb der Perzentilenkurven der Kinder aus der Allgemeinbevölkerung ohne bekannte chromosomale Aberrationen.

Diese Beobachtung berichteten bereits vergleichbare internationale Studien. So wurden in den Vereinigten Staaten [9], [10] und Schweden [21] ebenfalls neben den erniedrigten Geburtsdaten bei männlichen und weiblichen Jugendlichen mit Down-

Syndrom im 18. Lebensjahr eine reduzierte Körperhöhe und ein geringeres Gewicht im Vergleich zu der Allgemeinbevölkerung der entsprechenden Länder beobachtet.

Aus den Niederlanden [36] wurden ähnliche Ergebnisse bezüglich der Körperhöhe berichtet. Auch hier waren beim Down-Syndrom beide Geschlechter durchgehend kleiner im direkten Vergleich mit den bestehenden Daten, auf denen die niederländischen Perzentilenkurven beruhen.

Allerdings ist es wichtig zu beachten, dass die Kinder und Jugendlichen mit Down-Syndrom zwar leichter sind als ihre gleichaltrigen Vergleichspartner, die 50. Perzentile für den BMI-Wert jedoch bereits ab einem Alter von ca. 1,5 Jahren die 50. Perzentile der BMI-Kurven von Kromeyer-Hauschild und später sogar die entsprechende 75. Perzentile der deutschen Allgemeinbevölkerung kreuzt. Aus diesem Grund eignen sich die vorgestellten syndromspezifischen BMI-Kurven besser zur Diagnose eines möglichen Übergewichtes bei Kindern und Jugendlichen mit Down-Syndrom als die entsprechenden Gewichtskurven.

5.8 Vergleich der deutschen Down-Syndrom-Wachstumsdaten mit internationalen Studien

In den USA wurden Perzentilenkurven für Kinder mit Down-Syndrom auf Basis von 4650 Wachstumsdaten von insgesamt 730 Kindern erstellt [9].

Bei einer Down-Syndrom-Studie im Vereinigten Königreich und Irland wurden Perzentilenkurven anhand von 5913 Wachstumsmessungen von insgesamt 1089 Kindern und Jugendlichen erstellt [33].

In Schweden wurden 4832 Wachstumsdaten von 354 Kindern mit Morbus Down gesammelt [21].

Bei der niederländischen Studie handelt es sich um ein Datenkollektiv von 10558 Wachstumsdaten von insgesamt 1596 Kindern [36].

Wie in 3.3.4 beschrieben umfasst unsere Datenbank 12814 Wachstumsdaten von insgesamt 2224 Kindern. Im Vergleich mit anderen internationalen Studien basieren

die neuen deutschen Perzentilenkurven dementsprechend auf der größten Datenmenge im internationalen Vergleich.

5.8.1 Cronk et al. (1988), USA

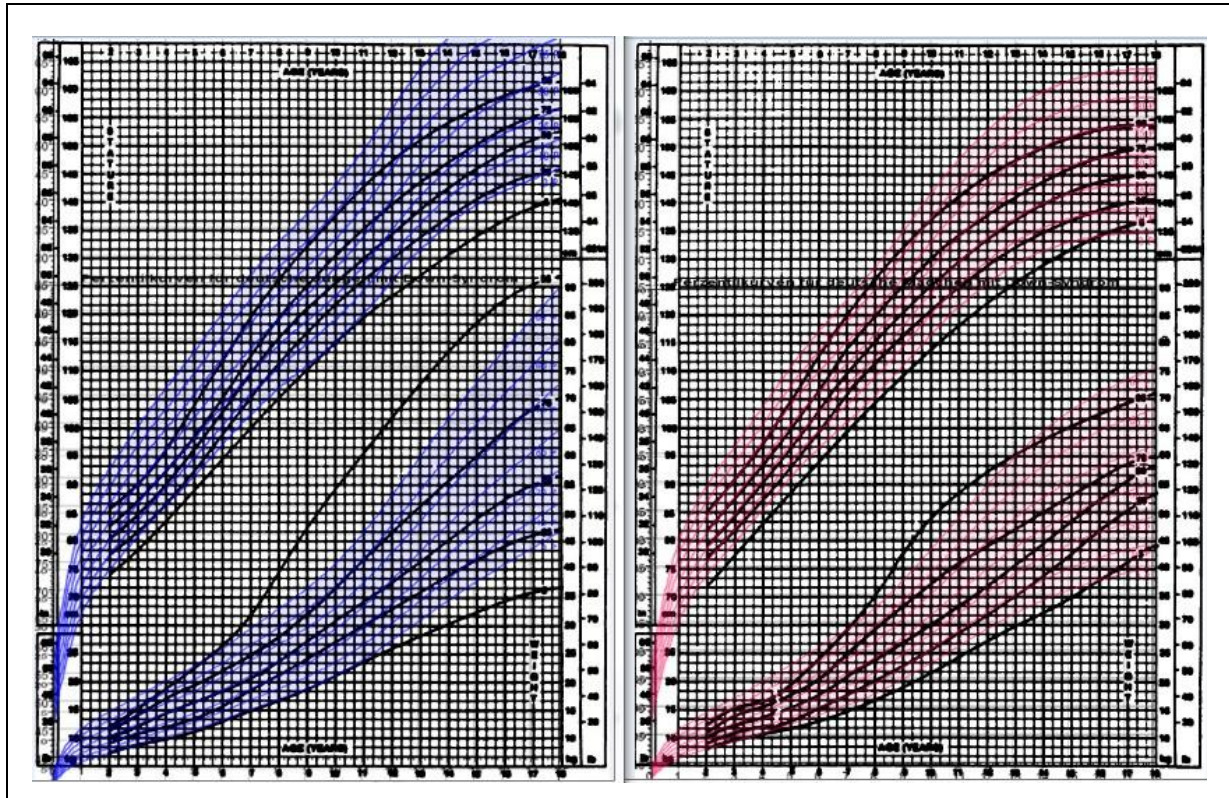


Abbildung 34: Vergleich unserer Perzentilenkurven für Körpergröße (obere Kurven) und Gewicht (Jungen in blau, Mädchen in rosa) mit denjenigen bei Cronk et al. (schwarz) [9]

Beim graphischen Vergleich unserer Perzentilenkurven für Größe und Gewicht mit denjenigen bei Cronk et al. [9] in Abbildung 34 fällt auf, dass die 50. Perzentile für die deutschen Jungen mit Down-Syndrom (blaue Kurven) für die Körpergröße und für das Körpergewicht oberhalb der gleichen Perzentile aus den Vereinigten Staaten liegt. Auch bei den deutschen Mädchen (rosa Kurve) liegt die 50. Perzentile über derjenigen aus der Vergleichsstudie.

Somit sind deutsche Kinder und Jugendliche mit Down-Syndrom beiderlei Geschlechts größer als die gleichaltrigen Vergleichsgruppen aus den USA.

In einer früheren Studie wurde die Körpergröße deutscher Kinder ohne chromosomale Aberrationen mit US-amerikanischen Kindern verglichen [29]. Auch hier waren die deutschen Probanden etwas größer. Im Alter von 18 Jahren waren die Jungen 2,9 cm, die Mädchen 3,4 cm größer.

Leider sind genauere Vergleiche schwer möglich, da die amerikanischen Kurven aus dem Jahre 1988 stammen und die Bildqualität für den graphischen Vergleich relativ eingeschränkt ist.

5.8.2 Styles et al. (2002), Großbritannien und Irland 2001

Auch bei diesem Vergleich sind keine Wachstumsdaten verfügbar. Aus diesem Grund ist nur ein graphischer Vergleich mit den Kurven aus der Veröffentlichung [33] möglich.

5.8.2.1 Körpergröße

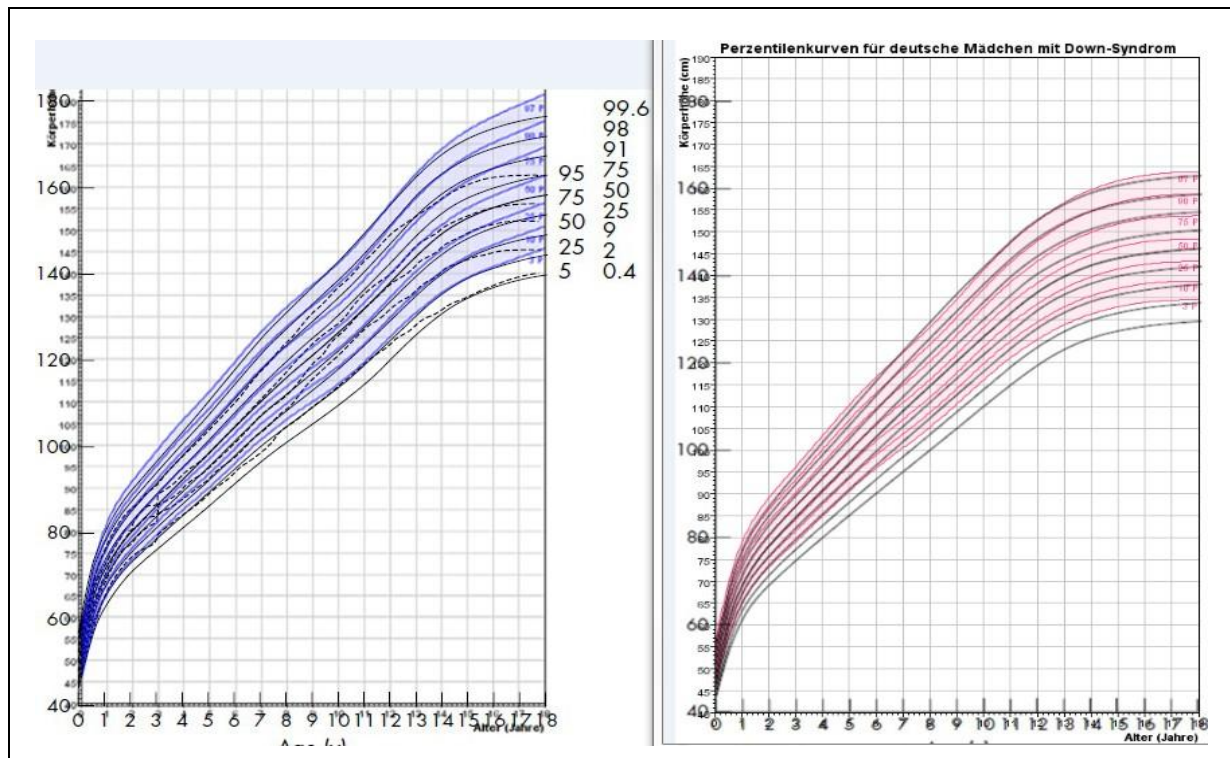


Abbildung 35: Vergleich der Perzentilenkurven für Körpergröße bei deutschen Kindern und Jugendlichen mit Down-Syndrom (Jungen in blau, Mädchen in rosa) mit denjenigen bei Styles et al. [33]

Die 50. Perzentile der Kurven von Styles et al. [33] verläuft bei beiden Geschlechtern unterhalb der entsprechenden Kurven für deutsche Kinder und Jugendliche mit Morbus Down (Jungen blau, Mädchen rosa).

Beim Vergleich der offiziellen deutschen Perzentilenkurven für Kinder und Jugendliche aus der Allgemeinbevölkerung mit denen aus dem Vereinigten Königreich und Irland waren im 18. Lebensjahr die deutschen Jungen 5,2 cm größer [29]. Die im Rahmen dieser Dissertation vorgestellten neuen deutschen Wachstumskurven bestätigen also, dass auch deutsche Kinder mit Down-Syndrom im 18. Lebensjahr größer sind als ihre gleichaltrigen Vergleichspartner aus dem Vereinigten Königreich und Irland.

5.8.2.2 Gewicht

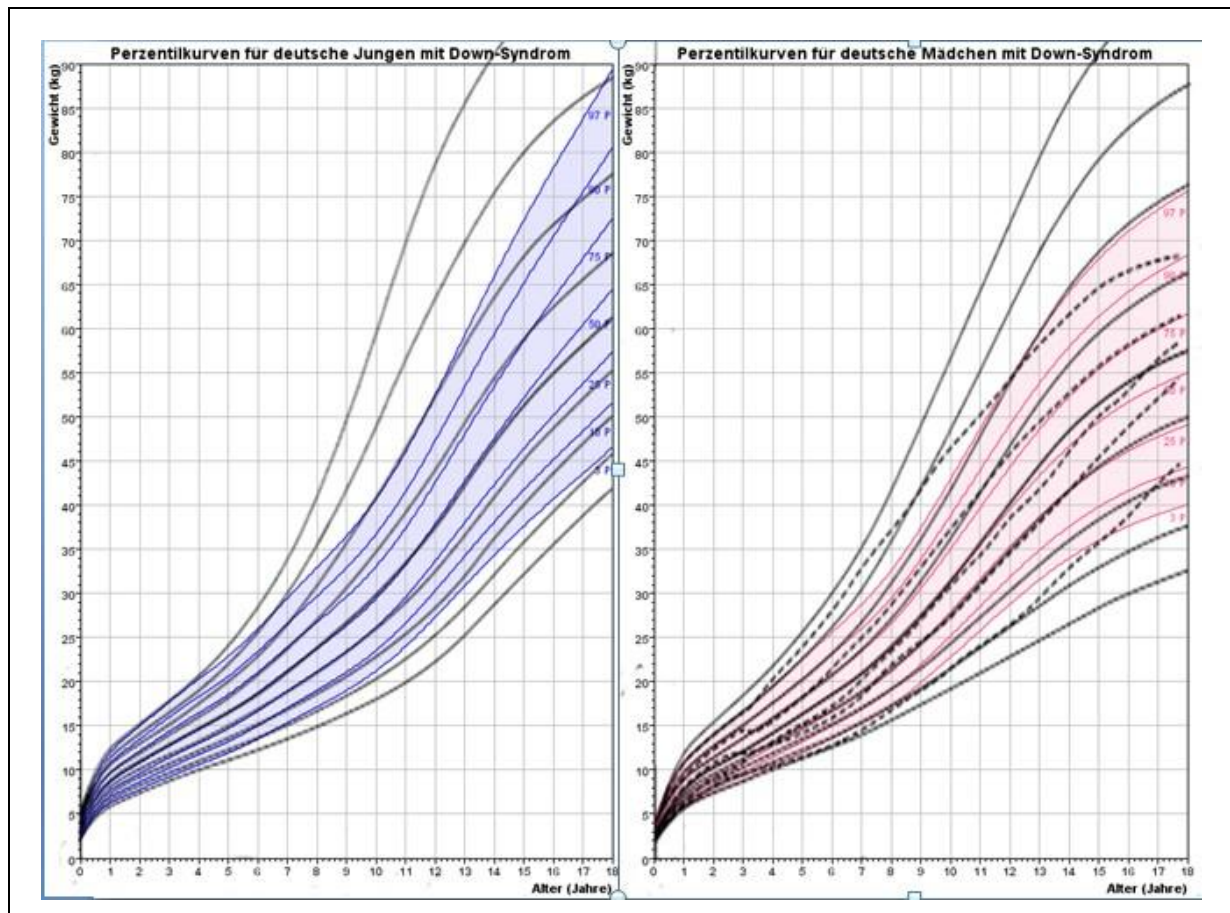


Abbildung 36: Vergleich der Perzentilenkurven für das Körpergewicht bei deutschen Kindern und Jugendlichen mit Down-Syndrom (Jungen in blau, Mädchen in rosa) mit denjenigen bei Styles (schwarz, durchgezogene Linien; gestrichelte Linien sind ein Vergleich mit Cronk et al. [9])

Wie Abbildung 36 zeigt, verläuft beim Gewicht die 50. Perzentile bis zum 14. Lebensjahr bei den Jungen bzw. 12. Lebensjahr bei den Mädchen auf der gleichen Linie wie in der Vergleichsstudie. Ab dem 14. Lebensjahr sind die deutschen Jungen schwerer, die Mädchen ab dem 12. Lebensjahr leichter.

Zur genaueren Interpretation eines möglichen Übergewichts eignet sich der Body-Mass-Index. Styles et al. [33] beschreiben, dass 30 % der über 10-jährigen mit einem BMI-Wert über der 91. Perzentile übergewichtig sind, 20 % dieser Altersklasse sogar über der 98. Perzentile liegen, entsprechend einer Adipositas.

Cole et al. [5] stellen eine andere Aufteilung der X- und Y-Achsen vor. Aufgrund dieser altersunabhängigen Skalierung lassen sich die deutschen BMI-Kurven für Kinder mit Down-Syndrom (Abbildung 11 und Abbildung 15) nicht graphisch mit den britischen Kurven vergleichen.

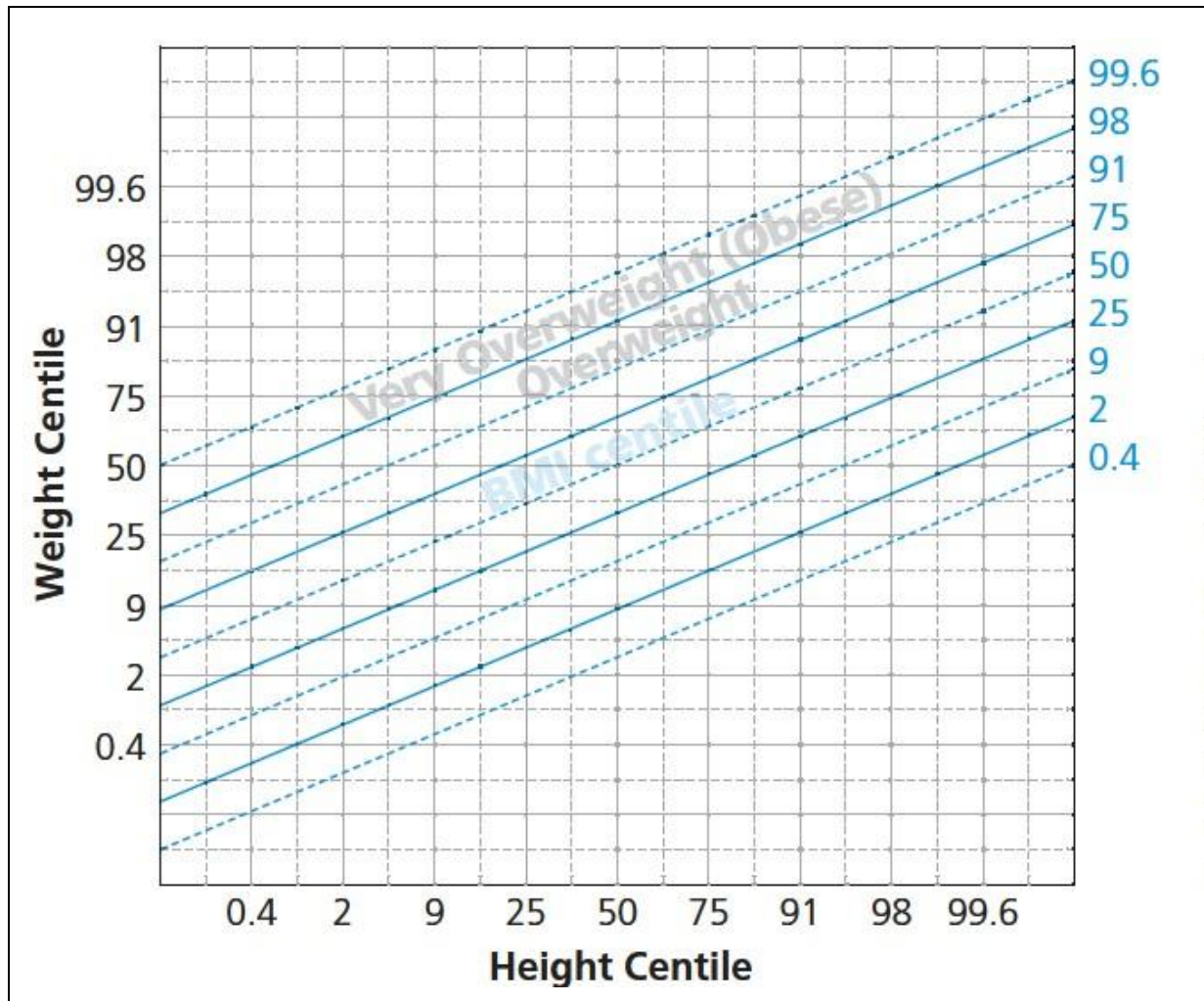


Abbildung 37: BMI-Kurven mit anderer Achsenverteilung bei Cole et al. [5]

Anhand einzelner Beispiele kann jedoch ein Übergewicht auf beiden Kurven gleichermaßen nachvollzogen werden. Man betrachte beispielsweise einen 7-jährigen Jungen mit Down-Syndrom, der mit einer Körperhöhe von 108 cm auf der 25. Perzentile (Abbildung 8) und mit einem Körpergewicht von 24 kg auf der 75. Perzentile für das Gewicht (Abbildung 9) liegt. Mit diesen Parametern ist der Junge nach

Abbildung 30 mit einem BMI von 20,5 kg/m² übergewichtig. Auf unseren BMI-Kurven für Jungen mit Down-Syndrom liegt der Junge aus dem Fallbeispiel mit diesem Wert etwa auf der 91. Perzentile, ist also anhand unserer Kurven ebenfalls übergewichtig.

Die Perzentilenkurve aus Abbildung 37 kann somit als für deutsche Kinder mit Down-Syndrom ebenfalls geeignet betrachtet werden. Es erfordert hierfür allerdings die in Kapitel 4.3 vorgestellten Wachstumskurven für Größe und Gewicht, aus denen der Kinderarzt die für das jeweilige Kind zutreffenden Perzentilwerte ablesen kann.

5.8.3 Myrelid et al. (2002), Schweden

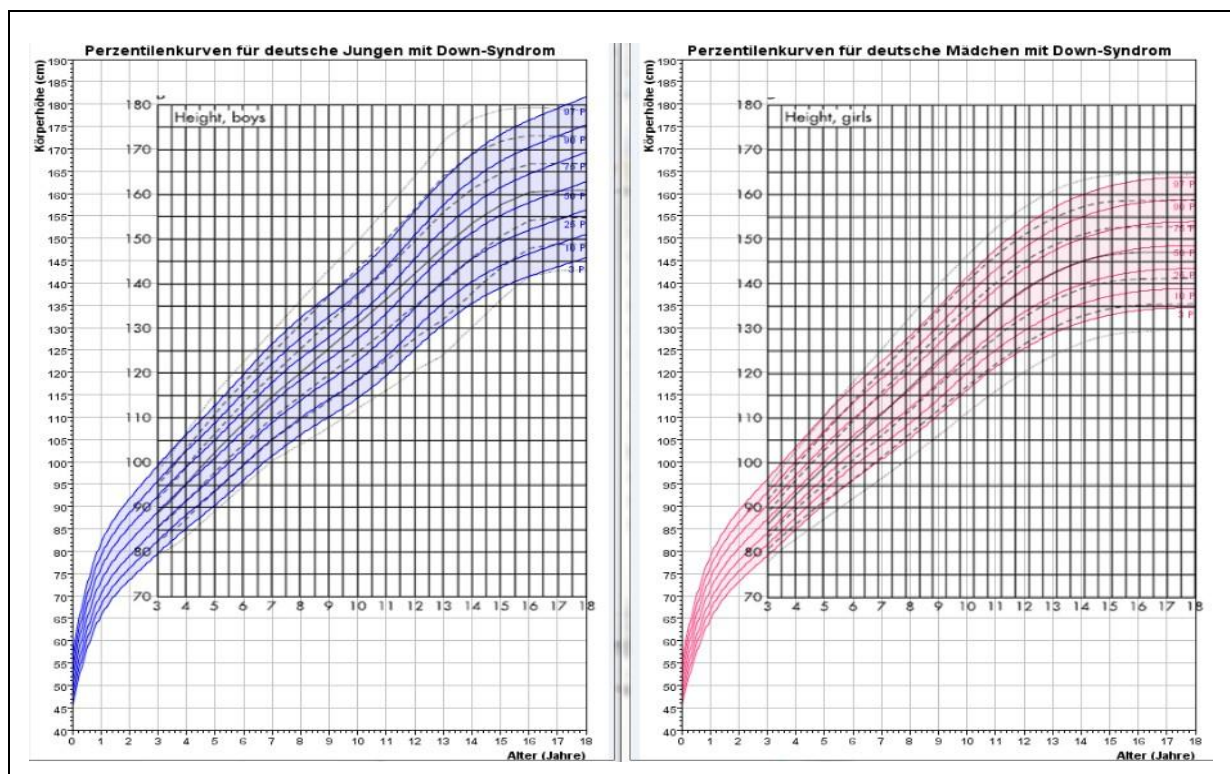


Abbildung 38: Vergleich der Perzentilenkurven für Körpergröße (in cm) bei deutschen Jungen (blau) und Mädchen (rosa) mit Down-Syndrom mit denjenigen bei Myrelid et al. [21]

Der graphische Vergleich in Abbildung 38 zeigt, dass die Jungen (blau) mit Down-Syndrom aus Deutschland im Vergleich zu den schwedischen Jungen [21] im Mittel etwas kleiner sind. Erst ab dem 17. Lebensjahr ändert sich dies; so sind im Alter von

18 Jahren die schwedischen Jungen 161,5 cm, die deutschen 163,3 cm groß, ein Größenunterschied von 1,8 cm.

Die Mädchen (rosa) aus Deutschland wachsen bis zum 16. Lebensjahr im Mittel identisch mit den schwedischen Probanden und werden danach wenige cm größer, bis der Größenunterschied im 18. Lebensjahr 2,1 cm beträgt.

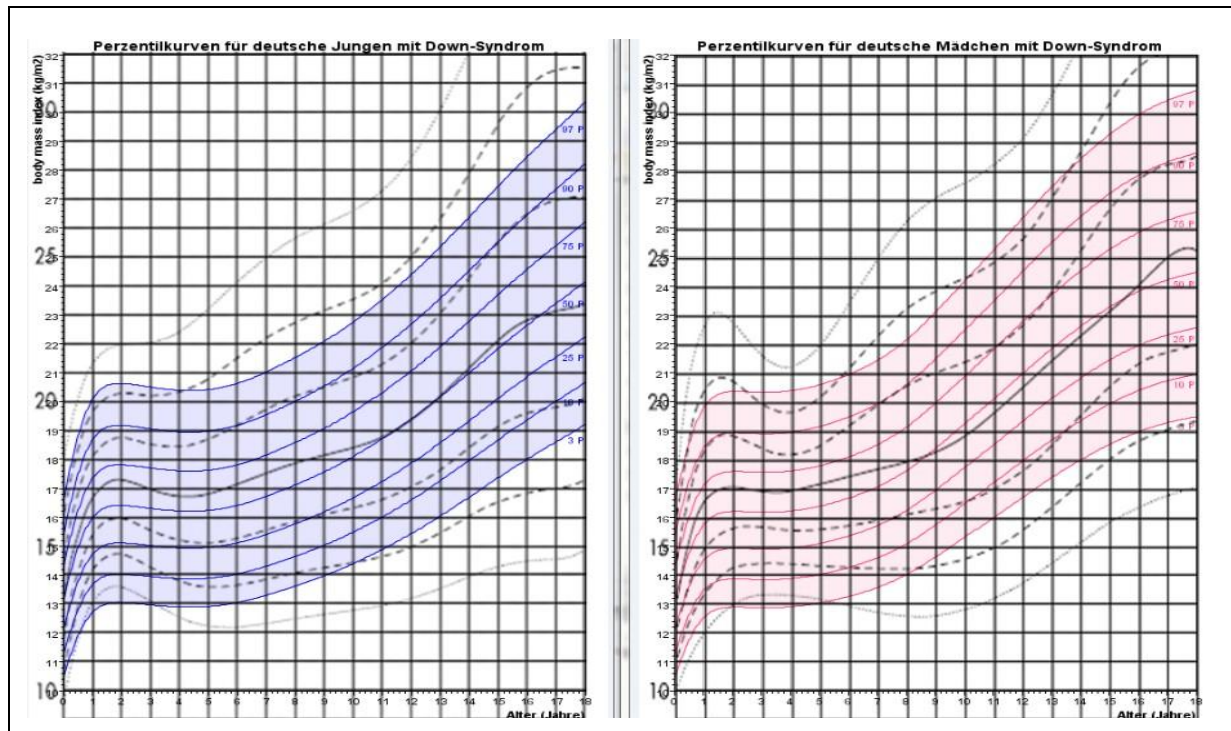


Abbildung 39: Vergleich der Perzentilenkurven für den Body-Mass-Index (kg/m²) bei deutschen Jungen (blau) und Mädchen (rosa) mit Down-Syndrom mit denjenigen bei Myrelid et al. [21]

Ein Vergleich der BMI-Perzentilenkurven kann nur graphisch erfolgen, da in der Publikation keine genauen BMI-Perzentilwerte aufgeführt wurden (Abbildung 39).

5.8.4 Van Gasteren-Oosterom et al. (2012), Niederlande

5.8.4.1 Jungen

Wie Tabelle 37 zeigt, sind die deutschen Jungen mit Down-Syndrom durchschnittlich 0,4 SD kleiner als die niederländischen Jungen mit Down-Syndrom [36].

Tabelle 37: Vergleich der Körpergröße (in cm) für Jungen mit Down-Syndrom (DS) aus Deutschland (D) und den Niederlanden (NL) bezogen auf das Alter in Jahren

Alter	Körpergröße Jungen mit DS aus D	Körpergröße Jungen mit DS aus NL	SD für NL	D – NL	D – NL / SD NL
2	81,4	82,6	3,1	-1,2	-0,4
3	88,3	89,8	3,5	-1,5	-0,4
4	95,0	96,4	3,9	-1,4	-0,4
5	101,4	102,9	4,2	-1,5	-0,4
6	106,4	109,0	4,5	-2,6	-0,6
7	113,0	114,7	4,8	-1,7	-0,3
8	119,1	119,9	5,0	-0,8	-0,2
9	122,8	125,2	5,3	-2,4	-0,5
10	127,2	130,8	5,5	-3,6	-0,6
11	132,4	136,8	5,7	-4,4	-0,8
12	140,3	142,9	5,8	-2,6	-0,5
13	146,6	148,7	5,9	-2,1	-0,4
14	151,6	153,5	6,0	-1,9	-0,3
15	155,5	157,2	6,1	-1,7	-0,3
16	157,4	159,8	6,2	-2,4	-0,4
17	158,9	161,8	6,2	-2,9	-0,5
18	163,3	163,0	6,2	0,3	0,0
Mittelwert				-2,0	-0,4

5.8.4.2 Mädchen

Tabelle 38: Vergleich der Körpergröße (in cm) für Mädchen mit Down-Syndrom (DS) aus Deutschland und den Niederlanden

Alter	Körpergröße Mädchen mit DS aus D	Körpergröße Mädchen mit DS aus NL	SD für NL	D – NL	D – NL / SD NL
2	79,9	80,8	3,0	-0,9	-0,3
3	86,3	88,1	3,5	-1,8	-0,5
4	93,7	95,2	3,9	-1,5	-0,4
5	100,7	101,7	4,3	-1,0	-0,2
6	105,6	107,2	4,6	-1,6	-0,3
7	110,5	113,0	5,2	-2,5	-0,5
8	115,9	118,7	5,5	-2,8	-0,5
9	121,5	124,0	5,8	-2,5	-0,4
10	128,3	129,3	6,1	-1,0	-0,2
11	133,6	134,4	6,3	-0,8	-0,1
12	138,0	139,1	6,5	-1,1	-0,2
13	142,3	142,9	6,6	-0,6	-0,1
14	144,9	145,9	6,8	-1,0	-0,1
15	146,6	147,9	6,9	-1,3	-0,2
16	147,4	149,4	7,0	-2,0	-0,3
17	149,5	150,5	7,1	-1,0	-0,1
18	149,6	151,2	7,2	-1,6	-0,2
Mittelwert				-1,5	-0,3

Kinder mit Down-Syndrom aus Deutschland sind im Mittel kleiner als ihre Vergleichspartner aus den Niederlanden. Dies gilt, wie Tabelle 38 zeigt, auch für die Mädchen; hier beträgt der Unterschied 0,3 SD.

Die graphische Gegenüberstellung in Form einer Überlagerung der beiden Kurven erfolgt in Abbildung 40.

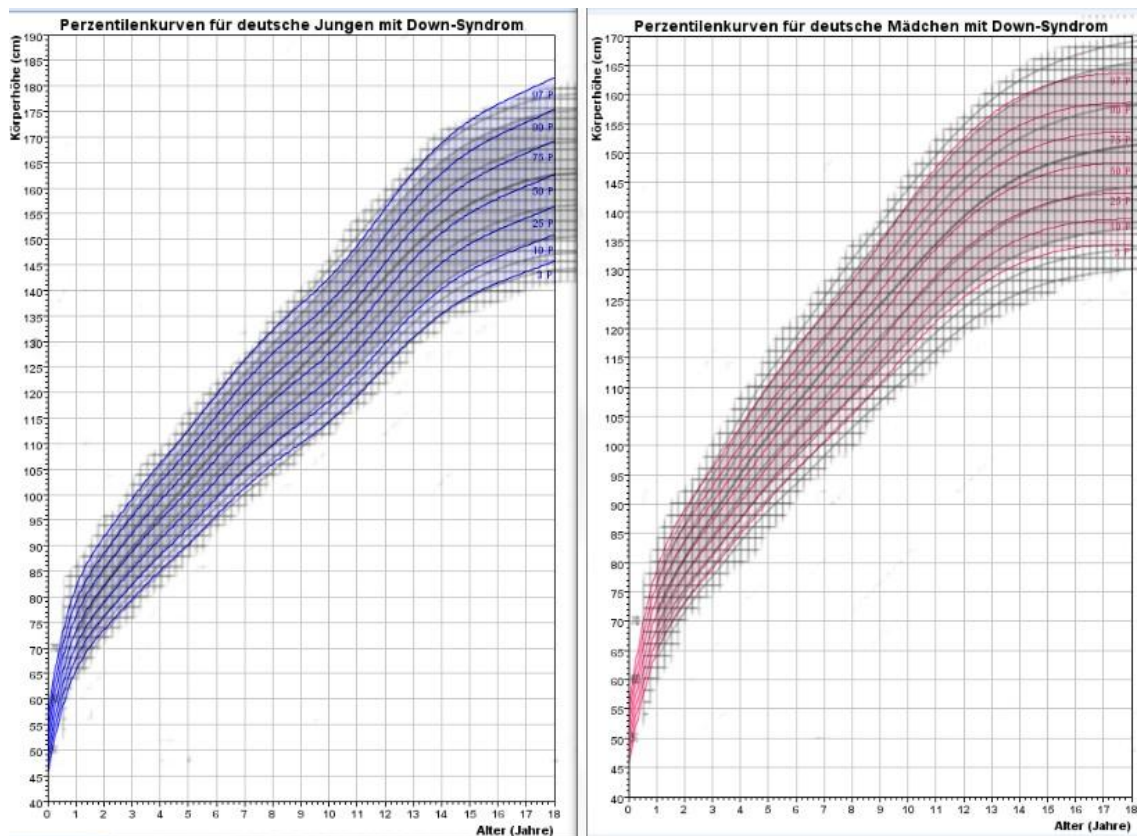


Abbildung 40: Vergleich der Körpergröße (in cm) (deutsche Jungen blau, deutsche Mädchen rosa) mit den niederländischen Wachstumskurven (Jungen links in grau, Mädchen rechts in grau nicht in Perzentilen sondern in MW, MW ± 1 SD und ± 2 SD) [36]

Die mittlere endgültige Körperhöhe von Jungen mit Down-Syndrom aus den Niederlanden beträgt 163,4 cm, sie sind 20,4 cm kleiner als Jungen in der allgemeinen niederländischen Bevölkerung [36]. Auch die deutschen Jungen mit Down-Syndrom sind im Alter von 18 Jahren 16,6 cm kleiner als die Vergleichsgruppe aus der deutschen Gesamtbevölkerung. Die deutschen Mädchen ohne Morbus Down sind im Alter von 18 Jahren im Mittel 17,4 cm größer, in den Niederlanden beträgt dieser Wert 18,9 cm. Somit sind sowohl die männlichen wie auch die weiblichen Jugendlichen mit Down-Syndrom im 18. Lebensjahr deutlich kleiner und liegen weit unter den Vergleichsperzentilen der Gesamtbevölkerung.

Die longitudinale Studie von Reinken et al. [29] zur Erstellung deutscher Perzentilenkurven ergab für die Körperhöhe ein ähnliches Ergebnis. Auch hier waren die niederländischen Probanden der Studie etwas größer als die deutschen.

5.9 Schlussfolgerung aus den Vergleichen der Wachstumsdaten für deutsche Kinder und Jugendliche mit Down-Syndrom mit denjenigen für die deutsche Allgemeinbevölkerung und mit internationalen Daten

Die letzten beiden Kapitel 5.7 und 5.8 unterstreichen sehr eindrücklich die Notwendigkeit, für Kinder und Jugendliche mit Morbus Down eigene Wachstumskurven zu verwenden, da zwischen den syndromspezifischen und den allgemeinen Daten eine deutliche Diskrepanz der Kurven zu erkennen ist (Kapitel 5.7).

Darüber hinaus bestehen, wie in Kapitel 5.8 beschrieben wird, im internationalen Vergleich deutliche Wachstumsunterschiede. Daher sollte, im Gegensatz zur aktuellen Tendenz, vermieden werden, internationale Perzentilenkurven für Kinder mit Trisomie 21 zu verwenden.

Die vorliegende Arbeit stellt erstmals syndromspezifische Perzentilen zur adäquaten Beurteilung des Wachstums deutscher Kinder und Jugendlicher mit Down-Syndrom im Alter von 0 bis 18 Jahren vor. Des Weiteren werden erstmals auf das Gestationsalter bezogene syndromspezifische Perzentilen für die Geburtsmaße Geburtslänge, Geburtsgewicht und Kopfumfang von deutschen Neugeborenen mit Trisomie 21 erstellt.

6. Literaturverzeichnis

1. Al Husain M (2003) Growth charts for children with Down's syndrome in Saudi Arabia: birth to 5 years. *Int J Clin Pract* 57:170-174
2. Boghossian NS, Horbar JD, Murray JC, Carpenter JH (2012) Anthropometric charts for infants with trisomies 21, 18, or 13 born between 22 weeks gestation and term: the VON charts. *Am J Med Genet A* 158A:322-332
3. Brandt I (1981) Kopfumfang und Gehirnentwicklung [Head circumference and brain development. Growth retardation during intrauterine malnutrition and catch-up growth mechanisms (author's transl)]. *Klin Wochenschr* 59:995-1007
4. Clementi M, Calzolari E, Turolla L, Volpato S, Tenconi R (1990) Neonatal growth patterns in a population of consecutively born Down syndrome children. *Am J Med Genet Suppl* 7:71-74
5. Cole TJ (2002) A chart to link child centiles of body mass index, weight and height. *Eur J Clin Nutr* 56:1194-1199
6. Cole TJ, Green PJ (1992) Smoothing reference centile curves: the LMS method and penalized likelihood. *Stat Med* 11:1305-1319
7. Cole TJ, Williams AF, Wright CM (2011) Revised birth centiles for weight, length and head circumference in the UK-WHO growth charts. *Ann Hum Biol* 38:7-11
8. Cremers MJG, vanderTweel I, Boersma B, Wit JM, Zonderland M (1996) Growth curves of Dutch children with Down's syndrome. *J Intellect Disabil Res* 40:412-420
9. Cronk C, Crocker AC, Pueschel SM, Shea AM, Zackai E, Pickens G, Reed RB (1988) Growth charts for children with Down syndrome: 1 month to 18 years of age. *Pediatrics* 81:102-110
10. Cronk CE (1978) Growth of children with Down's syndrome: birth to age 3 years. *Pediatrics* 61:564-568
11. Fredriks AM, van Buuren S, Burgmeijer RJ, Meulmeester JF, Beuker RJ, Brugman E, Roede MJ, Verloove-Vanhorick SP, Wit JM (2000) Continuing positive secular growth change in The Netherlands 1955-1997. *Pediatr Res* 47:316-323
12. Friedman DL, Kastner T, Pond WS, O'Brien DR (1989) Thyroid-Dysfunction in Individuals with down Syndrome. *Arch Intern Med* 149:1990-1993
13. Hagman A, Wennerholm UB, Kallen K, Barrenas ML, Landin-Wilhelmsen K, Hanson C, Bryman I (2010) Women who gave birth to girls with Turner syndrome: maternal and neonatal characteristics. *Hum Reprod* 25:1553-1560

14. Hebebrand J, Himmelmann GW, Hesecker H, Schafer H, Remschmidt H (1996) Use of percentiles for the body mass index in anorexia nervosa: Diagnostic, epidemiological, and therapeutic considerations. *Int J Eat Disord* 19:359-369
15. Kimura J, Tachibana K, Imaizumi K, Kurosawa K, Kuroki Y (2003) Longitudinal growth and height velocity of Japanese children with Down's syndrome. *Acta Paediatr* 92:1039-1042
16. Kromeyer-Hauschild K, Wabitsch M, Kunze D (2001) Perzentile für den Body-mass-Index für das Kindes- und Jugendalter unter Heranziehung verschiedener deutscher Stichproben [Percentiles of body mass index in children and adolescents evaluated from different regional German studies]. *Monatsschr Kinderheilkd* 149:807-818
17. Kurth BM, Rosario AS (2007) Die Verbreitung von Übergewicht und Adipositas bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland [The prevalence of overweight and obese children and adolescents living in Germany. Results of the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents (KiGGS)]. *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz* 50:736-743
18. Limal JM, Parfait B, Cabrol S, Bonnet D, Leheup B, Lyonnet S, Vidaud M, Le Bouc Y (2006) Noonan syndrome: relationships between genotype, growth, and growth factors. *J Clin Endocrinol Metab* 91:300-306
19. McGowan M, Marder E, Dennis J, Wright C, Cole T, Short J, Ellis J, (2012) Revised Growth Charts for Children with Down Syndrome *Arch Dis Child* 97:A64
20. Meguid NA, El-Kotoury AI, Abdel-Salam GM, El-Ruby MO, Afifi HH (2004) Growth charts of Egyptian children with Down syndrome (0-36 months). *East Mediterr Health J* 10:106-115
21. Myrelid A, Gustafsson J, Ollars B, Anneren G (2002) Growth charts for Down's syndrome from birth to 18 years of age. *Arch Dis Child* 87:97-103
22. Olbertz D, Voigt M, Straube S, Renz I, Steinbicker V, Potzsch S, Briesse V (2010) Angeborene Fehlbildungen - eine systematische Kohortenstudie aus Mecklenburg-Vorpommern [Congenital malformations--a systematic cohort study from Mecklenburg-Western Pomerania (Germany)]. *Z Geburtshilfe Neonatol* 214:243-248
23. Paladini D, Tartaglione A, Agangi A, Teodoro A, Forleo F, Borghese A, Martinelli P (2000) The association between congenital heart disease and Down syndrome in prenatal life. *Ultrasound Obstet Gynecol* 15:104-108
24. Piro E, Pennino C, Cammarata M, Corsello G, Greci A, Lo Giudice C, Morabito M, Piccione M, Giuffrè L (1990) Growth charts of Down syndrome in Sicily: evaluation of 382 children 0-14 years of age. *Am J Med Genet Suppl* 7:66-70

25. Poskitt EM (1995) Defining childhood obesity: the relative body mass index (BMI). European Childhood Obesity group. *Acta Paediatr* 84:961-963
26. Ranke MB, Heidemann P, Knupfer C, Enders H, Schmaltz AA, Bierich JR (1988) Noonan syndrome: growth and clinical manifestations in 144 cases. *Eur J Pediatr* 148:220-227
27. Ranke MB, Stubbe P, Majewski F, Bierich JR (1988) Spontaneous Growth in Turners Syndrome. *Acta Paediatr Scand Suppl* 343:22-30
28. Redlefsen T, Commentz J, Meigen C, Hermanussen M (2007) Reference values for height, weight and body mass index of German born Turkish children. *Anthropol Anz* 65:263-274
29. Reinken L, van Oost G (1992) Longitudinale Körperentwicklung gesunder Kinder von 0 bis 18 Jahren [Longitudinal physical development of healthy children 0 to 18 years of age. Body length/height, body weight and growth velocity]. *Klin Padiatr* 204:129-133
30. Rongen-Westerlaken C, Corel L, van den Broeck J, Massa G, Karlberg J, Albertsson-Wikland K, Naeraa RW, Wit JM (1997) Reference values for height, height velocity and weight in Turner's syndrome. Swedish Study Group for GH treatment. *Acta Paediatr* 86:937-942
31. Rosario AS, Kurth BM, Stolzenberg H, Ellert U, Neuhauser H (2010) Body mass index percentiles for children and adolescents in Germany based on a nationally representative sample (KiGGS 2003-2006). *Eur J Clin Nutr* 64:341-349
32. Stoll C, Alembik Y, Dott B, Roth MP (1998) Study of Down syndrome in 238,942 consecutive births. *Ann Genet* 41:44-51
33. Styles ME, Cole TJ, Dennis J, Preece MA (2002) New cross sectional stature, weight, and head circumference references for Down's syndrome in the UK and Republic of Ireland. *Arch Dis Child* 87:104-108
34. Toledo C, Alembik Y, Jaime AA, Stoll C (1999) Growth curves of children with Down syndrome. *Ann Genet* 42:81-90
35. Tuysuz B, Goknar NT, Ozturk B (2012) Growth charts of Turkish children with Down syndrome. *Am J Med Genet A* 158A:2656-2664
36. Van Gameren-Oosterom HB, Van Dommelen P, Oudesluys-Murphy AM, Buitendijk SE, Van Buuren S, Van Wouwe JP (2012) Healthy growth in children with Down syndrome. *PLoS One* 7:e31079
37. Voigt M, Fusch C, Olbertz D, Hartmann K, Rochow N, Renken C, Schneider KTM (2006) Analyse des Neugeborenenkollektivs der Bundesrepublik Deutschland - 12. Mitteilung: Vorstellung engmaschiger Perzentilwerte (-

- kurven) für die Körpermaße Neugeborener. Geburtshilfe Frauenheilkd 66:956-970
38. Weijerman ME, van Furth AM, van der Mooren MD, van Weissenbruch MM, Rammeloo L, Broers CJ, Gemke RJ (2010) Prevalence of congenital heart defects and persistent pulmonary hypertension of the neonate with Down syndrome. Eur J Pediatr 169:1195-1199
 39. Wisniewski A, Milde K, Stupnicki R, Szufiadowicz-Wozniak J (2007) Weight deficit at birth and Turner's syndrome. J Pediatr Endocrinol Metab 20:607-613
 40. Zwiauer K, Wabitsch M (1997) Relativer Body-mass-Index (BMI) zur Beurteilung von Übergewicht und Adipositas im Kindes- und Jugendalter [Relative body-mass index (BMI) for evaluating overweight and obesity in children and adolescents. Recommendation of the European Childhood Obesity Group]. Monatsschr Kinderheilkd 145:1312-1318

7. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Häufigkeitstabelle der Geburtslänge (weiblich) bezogen auf das Gestationsalter (GA) mit Einteilung der Geburtslänge in Perzentilwerte.	19
Tabelle 2: Häufigkeitstabelle für das Gestationsalter aller Patienten aus unserer Datenbank	20
Tabelle 3: Datenkollektiv bezogen auf das Gestationsalter	21
Tabelle 4: Anzahl, Mittelwert und Standardabweichung (SD) aller Wachstumsparameter für jedes Gestationsalter (GA) im Intervall 32.–41. Schwangerschaftswoche (SSW) bei den Jungen	22
Tabelle 5: Statistische Werte der Geburtslänge (in cm) bezogen auf das Gestationsalter (in Wochen) bei den Jungen.....	23
Tabelle 6: Statistische Werte des Geburtsgewichts (in g) bezogen auf das Gestationsalter (in Wochen) bei den Jungen.....	24
Tabelle 7: Statistische Werte des Kopfumfangs bei Geburt (in cm) bezogen auf das Gestationsalter (in Wochen) bei den Jungen.....	25
Tabelle 8: Anzahl, Mittelwert und Standardabweichung (SD) aller Wachstumsparameter für jedes Gestationsalter (GA) im Intervall 32.–41. Schwangerschaftswoche (SSW) bei den Mädchen	26
Tabelle 9: Statistische Werte der Geburtslänge (in cm) bezogen auf das Gestationsalter (in Wochen) bei den Mädchen.....	27
Tabelle 10: Statistische Werte des Geburtsgewichts (in g) bezogen auf das Gestationsalter (in Wochen) bei den Mädchen.....	28
Tabelle 11: Statistische Werte des Kopfumfangs bei Geburt (in cm) bezogen auf das Gestationsalter (in Wochen) bei den Mädchen.....	29
Tabelle 12: Wachstumsdaten nach Geschlecht aufgeteilt	30

Tabelle 13: Häufigkeitstabelle: Wachstumsdaten 0–18 Jahre	31
Tabelle 14: Mittelwert des Alters in Jahren bei der Messung.....	31
Tabelle 15: Verarbeitete Fälle pro Wachstumsparameter	32
Tabelle 16: Anzahl, Mittelwert und Standardabweichung (SD) aller Wachstumsparameter für jedes Lebensjahr von 0 bis 18 Jahren bei den Jungen....	33
Tabelle 17: Anzahl, Mittelwert und Standardabweichung (SD) aller Wachstumsparameter für jedes Lebensjahr von 0 bis 18 Jahren bei den Mädchen.	39
Tabelle 18: Vergleich der Mittelwerte der Geburtslänge (cm) der Jungen mit Down-Syndrom mit dem Allgemeinkollektiv von Voigt et al. [37] für das Gestationsalter (GA) 32. bis 41. SSW	48
Tabelle 19: Vergleich der Mittelwerte der Geburtslänge (in cm) der Mädchen mit Down-Syndrom mit dem Allgemeinkollektiv von Voigt et al. [37] für das Gestationsalter (GA) 32. bis 41. SSW	50
Tabelle 20: Vergleich der Mittelwerte des Geburtsgewichts (in g) der Jungen mit Down-Syndrom mit dem Allgemeinkollektiv von Voigt et al. [37] für das Gestationsalter (GA) 32. bis 41. SSW	54
Tabelle 21: Vergleich der Mittelwerte des Geburtsgewichts (in g) der Mädchen mit Down-Syndrom mit dem Allgemeinkollektiv von Voigt et al. [37] für das Gestationsalter (GA) 32. bis 41. SSW	57
Tabelle 22: Vergleich der Mittelwerte der Kopfumfänge (in cm) der Jungen mit Down-Syndrom mit dem Allgemeinkollektiv von Voigt et al. [37] für das Gestationsalter (GA) 32. bis 41. SSW	59
Tabelle 23: Vergleich der Mittelwerte der Kopfumfänge (in cm) der Mädchen mit Down-Syndrom mit dem Allgemeinkollektiv von Voigt et al. [37] für das Gestationsalter (GA) 32. bis 41. SSW	61
Tabelle 24: Angeborene Herzfehler bezogen auf das Gestationsalter (GA)	68

Tabelle 25: Angeborene Herzfehler bei Frühgeborenen und bei Neugeborenen am Termin	68
Tabelle 26: Gesamtwerte für Geburtslänge (in cm), Geburtsgewicht (in g) und Kopfumfang bei Geburt (in cm) für alle Neugeborenen mit Down-Syndrom aus Tabelle 4 und Tabelle 8	69
Tabelle 27: Gesamtwerte für Geburtslänge (in cm), Geburtsgewicht (in g) und Kopfumfang bei Geburt (in cm) für Neugeborene mit Down-Syndrom und einem angeborenen Herzfehler	69
Tabelle 28: Einfluss eines angeborenen Herzfehlers auf Körperhöhe (in cm), Gewicht (in kg), Kopfumfang (in cm) und Body-Mass-Index (in kg/m ²) bezogen auf das Alter in Jahren	71
Tabelle 29: Anzahl der Kinder mit Down-Syndrom und Hypothyreose	73
Tabelle 30: Vergleich der Mittelwerte, bezogen auf das Alter in Jahren, für Körperhöhe (in cm), Gewicht (in kg), Kopfumfang (in cm) und Body-Mass-Index (in kg/m ²) der Kinder mit Down-Syndrom mit und ohne Hypothyreose (HT)	74
Tabelle 31: Vergleich der Mittelwerte der Körpergröße (in cm) der Jungen mit Down-Syndrom (DS) unseres Kollektivs mit den Daten von Reinken et al. [29] für die deutsche Allgemeinbevölkerung, bezogen auf das Alter in Jahren	77
Tabelle 32: Vergleich der Mittelwerte der Körpergröße (in cm) der Mädchen mit Down-Syndrom (DS) unseres Kollektivs mit den Daten von Reinken et al. [29] für die deutsche Allgemeinbevölkerung, bezogen auf das Alter in Jahren	79
Tabelle 33: Vergleich des Gewichtes (in kg) der Jungen mit Down-Syndrom (DS) mit den Gewichtsangaben von Reinken et al. [29] für die deutsche Allgemeinbevölkerung	81
Tabelle 34: Vergleich des Gewichtes (in kg) der Mädchen mit Down-Syndrom (DS) mit den Gewichtsangaben von Reinken et al. [29] für die deutsche Allgemeinbevölkerung	84

Tabelle 35: Vergleich des BMI (kg/m^2) deutscher Jungen mit Down-Syndrom (DS) mit den BMI-Werten bei Kromeyer-Hauschild et al. [16] für die deutsche Allgemeinbevölkerung	88
Tabelle 36: Vergleich des BMI (kg/m^2) deutscher Mädchen mit Down-Syndrom (DS) mit den BMI-Werten bei Kromeyer-Hauschild et al. [16] für die deutsche Allgemeinbevölkerung	91
Tabelle 37: Vergleich der Körpergröße (in cm) für Jungen mit Down-Syndrom (DS) aus Deutschland (D) und den Niederlanden (NL) bezogen auf das Alter in Jahren	102
Tabelle 38: Vergleich der Körpergröße (in cm) für Mädchen mit Down-Syndrom (DS) aus Deutschland und den Niederlanden.....	103

8. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Boxplot-Diagramm mit Angabe der Ausreißer-ID-Nummern.....	17
Abbildung 2: Perzentilenkurve der Geburtslänge (in cm) bezogen auf das Gestationsalter (in Wochen) bei den Jungen.....	23
Abbildung 3: Perzentilenkurve des Geburtsgewichts (in g) bezogen auf das Gestationsalter (in Wochen) bei den Jungen.....	24
Abbildung 4: Perzentilenkurve des Kopfumfangs bei Geburt (in cm) bezogen auf das Gestationsalter (in Wochen) bei den Jungen.....	25
Abbildung 5: Perzentilenkurve der Geburtslänge (in cm) bezogen auf das Gestationsalter (in Wochen) bei den Mädchen.....	27
Abbildung 6: Perzentilenkurve des Geburtsgewichts (in g) bezogen auf das Gestationsalter (in Jahren) bei den Mädchen.....	28
Abbildung 7: Perzentilenkurve des Kopfumfangs bei Geburt (in cm) bezogen auf das Gestationsalter (in Wochen) bei den Mädchen.....	29
Abbildung 8: Wachstumskurve in Perzentilen (0–18 Jahre) Jungen.....	35
Abbildung 9: Gewichtskurve in Perzentilen (0–18 Jahre) Jungen.....	36
Abbildung 10: Kopfumfangskurve in Perzentilen (0–10 Jahre) Jungen	37
Abbildung 11: BMI-Kurven (0–18 Jahre) Jungen.....	38
Abbildung 12: Wachstumskurve in Perzentilen (0–18 Jahre) Mädchen.....	41
Abbildung 13: Gewichtskurve in Perzentilen (0–18 Jahre) Mädchen.....	42
Abbildung 14: Kopfumfangskurve in Perzentilen (0–10 Jahre) Mädchen	43
Abbildung 15: BMI-Kurven (0–18 Jahre) Mädchen.....	44

Abbildung 16: Perzentilenkurve der Geburtslänge bezogen auf das Gestationsalter für die Jungen des Vergleichskollektivs [37]	47
Abbildung 17: Vergleich der Perzentilenkurven für Geburtslänge der Jungen in unserem Kollektiv mit den entsprechenden Kurven bei Voigt et al. [37]	49
Abbildung 18: Vergleich der Perzentilenkurven für Geburtslänge der Mädchen in unserem Kollektiv mit den entsprechenden Kurven bei Voigt et al. [37]	51
Abbildung 19: Perzentilenkurve des Geburtsgewichtes bezogen auf das Gestationsalter bei den Mädchen des Vergleichskollektivs [37]	53
Abbildung 20: Vergleich der Perzentilenkurven für das Geburtsgewicht der Jungen mit Down-Syndrom mit den entsprechenden Kurven bei Voigt et al. [37]	55
Abbildung 21: Vergleich der Perzentilenkurven für das Geburtsgewichts der Mädchen mit Down-Syndrom mit den entsprechenden Kurven bei Voigt [37]	58
Abbildung 22: Vergleich der Perzentilenkurven für den Kopfumfang bei Geburt der Jungen mit Down-Syndrom mit den entsprechenden Kurven bei Voigt [37]	60
Abbildung 23: Vergleich der Perzentilenkurven für den Kopfumfang bei Geburt der Mädchen mit Down-Syndrom mit den entsprechenden Kurven bei Voigt [37]	62
Abbildung 24: Vergleich der Perzentilenkurven für Körpergröße (in cm) der Jungen mit Down-Syndrom (blau) mit den Perzentilenkurven von Reinken et al. [29] für die deutsche Allgemeinbevölkerung (schwarz)	78
Abbildung 25: Vergleich der Perzentilenkurven für Körpergröße (in cm) der Mädchen mit mit Down-Syndrom (rosa) mit den Perzentilenkurven von Reinken et al. [29] für die deutsche Allgemeinbevölkerung (schwarz)	80
Abbildung 26: Vergleich der Perzentilenkurven für das Körpergewicht (in kg) der Jungen mit Down-Syndrom (blau) mit den Perzentilenkurven von Reinken et al. [29] für die deutsche Allgemeinbevölkerung (schwarz)	82

Abbildung 27: Prozentuale Differenz des Gewichtes (in %) der Jungen mit Down-Syndrom (DS) und den Gewichtsangaben von Reinken et al. [29] für die deutsche Allgemeinbevölkerung	83
Abbildung 28: Vergleich der Perzentilenkurven für das Körpergewicht (in kg) der Mädchen mit Down-Syndrom (rosa) mit den Perzentilenkurven von Reinken et al. [29] für die deutsche Allgemeinbevölkerung (schwarz)	85
Abbildung 29: Prozentuale Differenz des Gewichtes (in %) der Mädchen mit Down-Syndrom (DS) und den Gewichtsangaben von Reinken et al. [29] für die deutsche Allgemeinbevölkerung	86
Abbildung 30: BMI-Perzentilenkurven für deutsche Jungen mit Down-Syndrom (blau) im Vergleich zu den Perzentilenkurven für die deutsche Allgemeinbevölkerung (schwarz) nach Kromeyer-Hauschild et al. [16]	89
Abbildung 31: Prozentuale Differenz des BMIs (in %) der Jungen mit Down-Syndrom (DS) und den Gewichtsangaben von Kromeyer-Hauschild et al. [16] für die deutsche Allgemeinbevölkerung	90
Abbildung 32: BMI-Perzentilenkurven für deutsche Mädchen mit Down-Syndrom (rosa) im Vergleich zu den Perzentilenkurven für die deutsche Allgemeinbevölkerung (schwarz) nach Kromeyer-Hauschild et al. [16]	92
Abbildung 33: Prozentuale Differenz des BMIs (in %) der Mädchen mit Down-Syndrom (DS) und den Gewichtsangaben von Kromeyer-Hauschild et al. [16] für die deutsche Allgemeinbevölkerung.....	93
Abbildung 34: Vergleich unserer Perzentilenkurven für Körpergröße (obere Kurven) und Gewicht (Jungen in blau, Mädchen in rosa) mit denjenigen bei Cronk et al. (schwarz) [9]	95
Abbildung 35: Vergleich der Perzentilenkurven für Körpergröße bei deutschen Kindern und Jugendlichen mit Down-Syndrom (Jungen in blau, Mädchen in rosa) mit denjenigen bei Styles et al. [33].....	97

Abbildung 36: Vergleich der Perzentilenkurven für das Körpergewicht bei deutschen Kindern und Jugendlichen mit Down-Syndrom (Jungen in blau, Mädchen in rosa) mit denjenigen bei Styles (schwarz, durchgezogene Linien; gestrichelte Linien sind ein Vergleich mit Cronk et al. [9])	98
Abbildung 37: BMI-Kurven mit anderer Achsenverteilung bei Cole et al. [5]	99
Abbildung 38: Vergleich der Perzentilenkurven für Körpergröße (in cm) bei deutschen Jungen (blau) und Mädchen (rosa) mit Down-Syndrom mit denjenigen bei Myrelid et al. [21].....	100
Abbildung 39: Vergleich der Perzentilenkurven für den Body-Mass-Index (kg/m ²) bei deutschen Jungen (blau) und Mädchen (rosa) mit Down-Syndrom mit denjenigen bei Myrelid et al. [21]	101
Abbildung 40: Vergleich der Körpergröße (in cm) (deutsche Jungen blau, deutsche Mädchen rosa) mit den niederländischen Wachstumskurven (Jungen links in grau, Mädchen rechts in grau nicht in Perzentilen sondern in MW, MW \pm 1 SD und \pm 2 SD) [36]	104
Abbildung 41: Fragebogen	118
Abbildung 42: Fragebogen	119
Abbildung 43: Einverständniserklärung	120

9. Anhang


9.1 Fragebogen

Universitätsklinikum des Saarlandes

Kliniken für Kinder- und Jugendmedizin
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. L. Gortner

Klinik für Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie
Direktor: Prof. Dr. I. Gortner
Klinik für Pädiatrische Endokrinologie
Direktor: Prof. Dr. H. Abicht-Danig
Klinik für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie
Direktor: Prof. Dr. N. Graf
Univ. Kliniken f. Kinder- u. Jugendmedizin, **Klinik f. Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie**
D-66421 Homburg
☎ 06841/16 28000 (Pforte)
06841/16 28343 (Tarnhinvereinbarung)
Fax: 06841/16 28433

Email: kirroh@uniklinikum-saarland.de
Internet: www.uniklinik-saarland.de/med_fach_kinderklinik



FRAGEBOGEN ZUM WACHSTUM

VON KINDERN MIT DOWN-SYNDROM

Bitte zurücksenden an:

Dr. Tilman Rohrer
Abteilung für Kinder-Endokrinologie
Universitätskliniken für Kinder- und Jugendmedizin
Kirrberger Straße
66421 Homburg/Saar

Oder: **Fax: 06841 - 1628433**

Fragen zur Familie

Mutter:

Körpergröße: _____ cm Körpergewicht: _____ kg

1. Monatsblutung mit _____ Jahren

Körpergröße der Eltern der Mutter:

Mutter: _____ cm Vater: _____ cm

Vater:

Körpergröße: _____ cm Körpergewicht: _____ kg

Pubertät (z.B. später Bartwuchs, später Wachstumsschub):

☐ eher früh ☐ durchschnittlich ☐ eher spät

Körpergröße der Eltern des Vaters:

Mutter: _____ cm Vater: _____ cm

Abbildung 41: Fragebogen

Abbildung 42: Fragebogen

9.2 Einverständniserklärung

Einverständniserklärung

Hiermit entbinde ich das SPZ Hannover gegenüber der Universitätskinderklinik Homburg von der Schweigepflicht im Rahmen der Studie zur Erstellung von Wachstumsperzentilen für Menschen mit Down Syndrom

(Studienleiter: PD Dr. T. Rohrer, Kinderendokrinologie
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin
Kirrberger Str.
66421 Homburg / Saar).

Insbesondere gestatte ich die Einsichtnahme der Akte meines Kindes:

.....
Name, Vorname des Kindes

.....
Geburtsdatum

zum Zwecke der Erfassung der erhobenen Messdaten für:
Gewicht, Körperlänge und Kopfumfang
sowie Geschlecht und Geburtsdatum
durch einen Beauftragten der Studienleitung.

.....
Ort, Datum

.....
Unterschrift

Abbildung 43: Einverständniserklärung

10. Publikationen

Teilergebnisse dieser Arbeit wurden an folgenden Kongressen als Abstract/Poster präsentiert oder in Vorträgen referiert und in den jeweiligen Tagungsbänden oder Fachzeitschriften (supplementa) veröffentlicht:

Poster Präsentation bei einem Kongress für pädiatrische Endokrinologie “ESPE (European Society for Paediatric Endocrinology) 2011” in Glasgow:

Rohrer T, Stierkorb E, Hoffmann P, Seebald C, Lehmann-Kannt S, Gortner L (2011) Centiles of birth weight and length for gestational ages of 36-40 weeks in Down syndrome births in Germany. Horm Res 76 (suppl 2):103

Vortrag bei dem Down-Syndrom Weltkongress “World Down syndrome congress 2012” in Kapstadt:

Centiles of birth weight and length for gestational ages of 32-40 weeks in Down syndrome births in Germany.

Weitere Publikationen sind zurzeit in Vorbereitung.

11. Danksagung

Herrn Professor Dr. med. Tilman Rohrer danke ich sehr herzlich für die Überlassung des Themas der vorliegenden Arbeit sowie für wertvolle Anregungen und seine engagierte Anleitung und Unterstützung bei der Interpretation der Ergebnisse. Des Weiteren bedanke ich mich für alles neu erlernte, dessen Ausmaß weit über diese Arbeit hinausging.

Mein besonderer Dank für Anregungen und Unterstützung gilt ferner meiner stets präsenten Betreuerin Frau Dr. Eva Stierkorb, Edith Behrens, Tina Leßmeister sowie dem ganzen Endokrinologie-Team aus dem Universitätsklinikum des Saarlandes für die stetige Ermunterung, Hilfe und Motivation.

Frau Cora Halder (DS-Infocenter, Lauf a.d. Pegnitz), Herrn Dr. Wolfgang Storm, Herrn Armin Pampel, Herrn Prof. Dr. med. Reinhard Holl und der Gemeinschaftspraxis Dr. Gelb, Dr. Knecht in Bretten danke ich vielmals für die Bereitstellung von Daten sowie Herrn Dr. Dirk Ducar (SPSS).

Außerdem danke ich allen Familien und Kindern mit Down-Syndrom für das Ausfüllen der Fragebögen ohne die diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Herzlich danken möchte ich zudem dem Golfklub in Maßweiler (Erster Golfclub Westpfalz) für eine großzügige Spende zur Unterstützung praktischer Aspekte dieser Arbeit.

Ein ganz großer Dank gebührt zu guter Letzt meiner liebevollen Frau Mirka, meiner Familie, meinen Studienkollegen und allen weiteren Menschen die diese Arbeit durch ihre große Unterstützung ermöglicht haben.